AF2001

Plan del año fiscal 2001 de los Institutos Nacionales de la Salud relacionado con las investigaciones de VIH

PREPARADO POR EL DIRECTOR DE LA OFICINA DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SIDA,
INSTITUTOS NACIONALES DE LA SALUD

Plan del año fiscal 2001 de los Institutos Nacionales de la Salud relacionado con las investigaciones de VIH

PREPARADO POR EL DIRECTOR
DE LA OFICINA DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SIDA,
INSTITUTOS NACIONALES DE LA SALUD

Prefacio

Como el Director de la Oficina de Investigación del SIDA (OAR por sus siglas en inglés), me complace presentar el Plan del año fiscal 2001 de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) relacionado con las investigaciones de VIH. Este plan representa la contribución de muchos individuos: Directores de los Institutos DE NIH y su personal de trabajo; científicos de academias, industrias, fundaciones, NIH, y otras agencias gubernamentales; y representantes de la comunidad del SIDA. Nuestra intención es que el mismo responda a los cambios continuos de la epidemia, las oportunidades científicas emergentes, y a las necesidades de la comunidad afectada. Por lo tanto, la participación de este grupo diverso de individuos es crítica para el éxito del proceso de planificación, y estoy sumamente agradecido por el tiempo y atenta consideración que ellos prestaron al desarrollo del plan.

Durante los últimos meses han ocurrido un número de avances, además de cambios en la percepción del público sobre VIH/SIDA. Específicamente, el país completo está reconociendo más y más sobre la epidemia en comunidades de minorías en los Estados Unidos y la naturaleza violenta de la epidemia global.

El desarrollo de una vacuna para VIH continúa siendo una prioridad en los NIH. En la dedicación del Centro de Investigaciones Dale y Betty Bumpers en mayo de 1999, el Presidente Clinton reiteró su desafío a la nación de desarrollar una vacuna. Los avances en la ciencia básica brindan optimismo que se ha logrado un progreso significante. En febrero de 1999, se anunció el principio del ensayo de la primera vacuna en África. Este

estudio que fue apoyado por los NIH, es un paso importante en el intento al desarrollo de vacunas de HIV para aquellos países que han sido atacados severamente por la epidemia del SIDA.

Se han reportado diferentes ventajas sobre la prevención de la transmisión de VIH de una madre infectada a su infante, incluyendo un régimen de la droga nevirapina, un inhibidor de transcriptasa inversa no nucleósido que es altamente eficaz y menos costoso y más práctico que otros métodos; el aumento de documentación en la función de la carga viral de la madre en riesgo de transmitir el virus; además del potencial de una cesárea para reducir la transmisión. Estos estudios están asociados con reducir aún más el riesgo de transmisión en los Estados Unidos y el exterior.

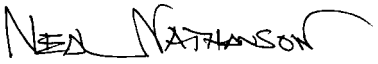
Se han reportado otros avances importantes. Se han reportado nuevas pruebas referente al origen primado de VIH. Otro estudio ha demostrado diferencias de género en la dinámica del virus, sugiriendo que es posible que la carga viral sea diferente en los hombres y mujeres durante el curso de la infección, y es posible que no se pueda predecir el progreso de la enfermedad en las mujeres como lo puede hacer en los hombres. Esta información puede tener implicaciones para el inicio de tratamiento en las mujeres. En la materia de investigaciones de ciencias de conducta y social, un estudio ha demostrado que intervenciones de conducta culturalmente pertinentes han disminuido grandemente la incidencia de varias enfermedades transmitidas sexualmente entre las poblaciones de mujeres mexicanas-americanas y afroamericanas. Este estudio tiene implicaciones para disminuir el riesgo de adquirir una infección de VIH en minorías raciales y étnicas alrededor de los Estados Unidos.

Continuaremos evaluando y analizando el proceso de planificación para asegurarnos que nuestro programa de investigación esté de acuerdo a nuestros objetivos. El cambio más importante en el desarrollo del Plan del año 2001 fue la identificación de algunas prioridades poco definidas en cada área de énfasis. Estas prioridades identifican los objetivos más importantes para financiamientos nuevos o expandidos. Se les preguntará a nuestros expertos cada año que identifiquen varias prioridades inmediatas y específicas. Estas prioridades, no solamente guiarán el desarrollo del presupuesto, pero se usarán para cambiar la dirección en puntos intermedios para poder responder a la epidemia y aprovechar oportunidades científicas.

Se implementó otro cambio para resaltar investigaciones del SIDA relacionadas con minorías creando una nueva área de interés especial en el plan para esta materia. Esto iniciará un análisis continuo de la

participación de minorías en ensayos clínicos e investigaciones que se concentran en discrepancias en el tratamiento o prevención de VIH/SIDA. Adicionalmente, se examinará la involucración de investigadores de minorías e instituciones de minorías en la investigación del SIDA.

Espero que la agenda de la investigación descrita en el Plan ofrezca los pasos necesarios para desarrollar aún más nuestra habilidad para controlar esta enfermedad pandémica y tratar a aquellos que han sido infectados.



Neal Nathanson, M.D.
Director
Oficina de Investigación del SIDA
septiembre de 1999

Mandato legislativo

El Acta de Revitalización de los NIH de 1993 (Ley Pública 103-43) estipuló que el Director de la Oficina de Investigación del SIDA (OAR) deberá "planificar, coordinar y evaluar las investigaciones y otras actividades que conducen o apoyan" los NIH. El Director de la OAR "actuará como el funcionario federal principal bajo cuya responsabilidad recaerá toda la investigación sobre el SIDA que los Institutos Nacionales de la Salud conducen o apoyan", y deberá "establecer un plan comprensivo para la conducta y apoyo de todas las actividades del SIDA de las agencias de los Institutos Nacionales de la Salud...; asegurar que el Plan establece prioridades entre las actividades del SIDA que dichas agencias estén autorizadas a realizar; asegurarse que el Plan establezca objetivos sobre dichas actividades...; y asegurar que el Plan sirva como una declaración obligatoria y amplia de las políticas relacionadas con las actividades del SIDA de las agencias, pero no libera la responsabilidad de los jefes de las agencias para la aprobación de programas o proyectos específicos, o para otros detalles de la administración diaria de tales actividades de acuerdo con el Plan." Adicionalmente, la ley estipula que "el Director de la Oficina debe asegurar que el Plan incluye investigaciones básicas; proporciona investigaciones aplicadas; proporciona investigaciones que están apoyadas y dirigidas por parte de agencias; proporciona ofertas desarrolladas a petición de las agencias y ofertas desarrolladas independientemente de tales solicitudes; y proporciona investigaciones de conducta e investigaciones de ciencias sociales."

Índice

Prefacio i

Mandato legislativo v

Resumen ejecutivo 1

Introducción 9

- La enfermedad pandémica del SIDA 9
- Implicaciones para la agenda de investigaciones del SIDA: Investigaciones de intervención 12
- El programa de investigaciones del SIDA de los NIH 19
- Perspectiva general del plan 20

Plan del año fiscal 2001 de los NIH relacionado con las investigaciones de VIH

- Áreas de énfasis científico
  - Historia natural y epidemiología 23
  - Etiología y patogénesis 39
  - Terapéutica 65
  - Vacunas 97
  - Ciencias de conducta y ciencias sociales 119
- Áreas de interés especial
  - Minorías raciales y étnicas 139
  - Entrenamiento, infraestructura y desarrollo de capacidad ... 149
  - Diseminación de información 161

Apéndices

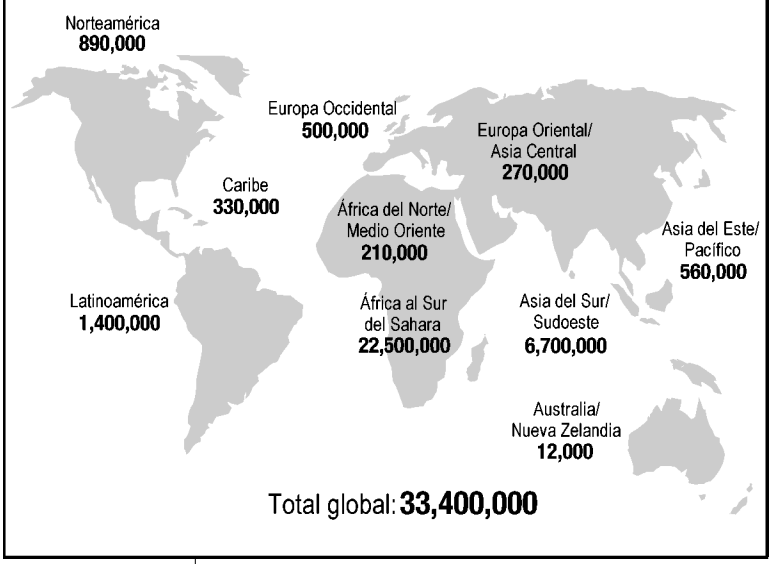
- A Institutos y centros de los NIH 175
- B Financiamiento de VIH/SIDA por los Institutos y Centros de los NIH 177
- C Grupos de planificación para el año fiscal 2001 de la OAR 179
- D Oficina del consejo de asesoría de investigación del SIDA 193
- E Informe del grupo de trabajo de evaluación del programa de investigación del SIDA de los NIH: Implementación 195
- F Listado de siglas 211

Resumen ejecutivo

Resumen ejecutivo

La enfermedad pandémica del SIDA continua expandiéndose alrededor del mundo. Actualmente existe un estimado de 33.4 millones de infecciones, y ocurren infecciones nuevas a razón de más de 250,000 mensuales. El SIDA ha matado cerca de 14 millones de personas y ha sobrepasado la tuberculosis y malaria y es la causa principal de muertes por infección alrededor del mundo, de acuerdo a datos publicados recientemente por la Organización de Salud Mundial (WHO por sus siglas en inglés) y el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (UNAIDS por sus siglas en inglés). La carga mayor se concentra en las áreas más pobres del mundo, las naciones que se encuentran menos dotadas para controlar y tratar la enfermedad.

Estimado global de adultos y niños viviendo con VIH/SIDA a fines del año 1998



Fuente: UNAIDS, 1998.

En los Estados Unidos, los regímenes de drogas antirretrovirales que resultan de las investigaciones apoyadas por los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) han reducido grandemente la transmisión de madres

infectadas a sus infantes. Avances en tratamientos también han traído una disminución en muertes relacionadas con el SIDA. No obstante, la incidencia de infecciones nuevas no ha disminuido en los Estados Unidos y actualmente ha aumentado el número de personas viviendo con VIH/SIDA. Adicionalmente, las inspecciones indican que hay un aumento en la propagación de VIH entre adultos jóvenes, mujeres y poblaciones de minorías. Además, fracasos de tratamientos así como efectos adversos nuevos están aumentando entre pacientes que están bajo terapia antirretroviral máximamente supresiva (HAART por sus siglas en inglés).

Es importante planificar cuidadosamente los esfuerzos de investigaciones relacionadas con VIH para poder enfocar las características cambiantes de la epidemia y sus subepidemias, para así responder a las cuestiones y éxitos en el tratamiento de personas infectadas, y aprovecharse de las oportunidades y avances científicos.

VACUNAS: UNA PRIORIDAD CLAVE

El desarrollo de una vacuna eficaz es una prioridad clave para contener la epidemia global. En 1997, el Presidente Clinton, retó a la nación a desarrollar una vacuna dentro de 10 años. El desarrollo e implementación de intervenciones de conducta y biomédicas para prevenir la transmisión en poblaciones y situaciones específicas es otra prioridad alta. NIH también continuará desarrollando nuevos tratamientos y regímenes que son eficaces y seguros. Estos esfuerzos se tienen que informar por medio de ciencia básica, investigación clínica y estudios basados en la población que ayudan a aclarar la progresión de la enfermedad de VIH, mecanismos patogénicos y factores de riesgo y conducta, además de identificar poblaciones bajo riesgo de infección y describir los resultados de las terapias a largo plazo.

EL PLAN DE LOS NIH PARA LA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON VIH

La Oficina de Investigaciones del SIDA (OAR) se encuentra legalmente obligada por parte del Acta de Revitalización de 1993 (Ley Pública 103-43) para establecer un plan comprensivo para dirigir y apoyar todas las actividades del SIDA de los componentes de los NIH y para actualizar anualmente el Plan. El Plan de los NIH para investigaciones relacionadas con VIH sirve como el marco para el desarrollo del presupuesto del SIDA de los NIH y para determinar el uso del dinero designado para el SIDA.

EL PROCESO DE PLANIFICACIÓN

OAR ha establecido un modelo único para el desarrollo de un consenso sobre prioridades científicas para un plan de investigaciones comprensivo a través de los NIH utilizando la competencia de ambos científicos gubernamentales y científicos fuera del gobierno, además de representantes de la población afectada con el SIDA. Para poder desarrollar el Plan para el año fiscal 2001, el personal del programa de los NIH preparó el primer borrador actualizando el Plan del año fiscal 2000 con el análisis y

comentarios proporcionados por parte de los directores de los Institutos y Centros (IC por sus siglas en inglés) y los coordinadores de SIDA de los IC.

Para lograr el consenso más amplio posible referente al Plan, OAR patrocinó una serie de talleres de trabajo en busca de la contribución de expertos no relacionados con los NIH incluyendo científicos de academias, fundaciones e industrias además de representantes de la comunidad. Estos expertos participaron en grupos de planificación para historia natural y epidemiología; etiología y patogénesis; terapéutica; vacunas; ciencia de conducta y social; e investigaciones relacionadas a minorías raciales y étnicas. Se le requirió a los participantes en cada grupo de planificación que analicen y revisen el Borrador del plan, en base a las condiciones de la ciencia e identificar prioridades en su área de investigación. Entonces, el Plan se analizó por parte del Consejo de Asesoría de OAR.

ESTRUCTURA DEL PLAN

El Plan está dividido en categorías representando las *Áreas de Énfasis Científico* de VIH/SIDA: Historia Natural y Epidemiología, Etiología y Patogénesis, Terapéutica, Vacunas y Ciencias de Conducta y Social.

Las Áreas de Interés Especial cruzan todas las Áreas de Énfasis Científico. Aquí se incluyen el Entrenamiento, Infraestructura y el Desarrollo de Capacidad, y la Diseminación de Información. Este año se añadió una sección nueva sobre minorías raciales y étnicas.

OBJETIVOS Y ESTRATEGIAS

La intención del formato del Plan es proporcionar un marco comprensivo que define el alcance de las investigaciones relacionadas con VIH apoyadas por NIH. Se describen los objetivos en orden de importancia para cada área de énfasis científico, con cada objetivo teniendo un número de estrategias para tratar el objetivo. El presupuesto de SIDA de los NIH se sigue por medio de objetivos, pero no a nivel de estrategias.

PRIORIDADES

Para el ciclo del año fiscal 2001, OAR ha añadido otro componente al Plan. Se le requirió a cada grupo de planificación que identifique un conjunto de prioridades específicas. Comparándolo con los objetivos comprensivos, la intención de este proceso era definir con más detalle unas cuantas áreas de alta prioridad basado en el conocimiento científico actual de oportunidades y necesidades. Las prioridades reflejan aquellos programas que merecen financiaciones nuevas o extendidas. Se usaran como una guía para el desarrollo del presupuesto del SIDA para el año fiscal 2001 y para ajustar el presupuesto del SIDA del año fiscal 2000, tal como se requiera. Se espera que estas prioridades cambiarán de un año al otro y que los gastos en estas áreas no se seguirán a lo largo del tiempo.

Las prioridades están descritas en las secciones de Asuntos Científicos para cada una de las áreas.

A continuación se enumeran las prioridades seleccionadas.

Historia Natural y Epidemiología

- Dirigir estudios en infecciones primarias tempranas y sus impactos sobre la transmisión del VIH.
- Desarrollar y mantener la infraestructura doméstica e internacional para cohortes epidemiológicas y estudios de prevención, incluyendo comunidades y el desarrollo de la confianza.
- Llevar a cabo estudios de preponderancia e historia natural de los clades VIH-1 y VIH-2 para proporcionar mejor entendimiento de como el huésped controla el virus, incluyendo estudios de contracción viral, patogénesis y progresión de la enfermedad, y determinar las correlaciones de inmunidad asociadas con la supervivencia a largo plazo.
- Investigar a través de estudios epidemiológicos los efectos a corto plazo intermedios y a largo plazo del uso de terapia antirretroviral durante el embarazo y el período posterior al parto en la madre, feto y recién nacido.

Etiología y patogénesis

- Capitalizar en nuevas percepciones dentro de la biología de VIH e interacciones de huésped de VIH para identificar objetivos virales y celulares nuevos para terapéutica, microbicidas y desarrollo de vacunas.
- Investigar los mecanismos de persistencia de VIH en el ambiente de terapias antirretrovirales eficaces.
- Aclarar mecanismos directos e indirectos de agotamiento de células T y la reconstitución en infección de VIH y en respuesta a la terapia.
- Mejorar nuestro conocimiento de las anormalidades metabólicas esenciales de los mecanismos y cambios en la composición del cuerpo durante la infección de VIH y las siguientes terapias antirretrovirales eficaces, y determinar el riesgo de la enfermedad cardiovascular ateroscleróstica en estos ambientes.

Terapéutica

- Desarrollar agentes o estrategias de tratamiento para destruir o inhibir la expresión de VIH en células infectadas latentemente y depósitos anatómicos y de órganos, terapias para individuos que no pueden responder más a tratamientos existentes, y nuevos regímenes terapéuticos que permiten mejor cumplimiento y adhesión.

- Evaluar la habilidad del sistema inmune para mantenerse o repararse él mismo posterior a que se haya logrado una supresión viral a través de HAART; evaluar citoquinas, moduladores y otros agentes inmune activos para evitar aún más la deterioración inmunológica y reconstituir sistemas inmunes deficientes en individuos infectados con VIH; y evaluar enfoques inmunoterapéuticos para aumentar las respuestas inmunes posterior a una terapia antirretroviral.

- Desarrollar agentes para virus resistentes a drogas.

- Apoyar el descubrimiento y desarrollo de métodos de barreras físicas y químicas mejorados, aceptables, eficaces y seguros, incluyendo microbicidas tópicos y otros métodos, para reducir la transmisión sexual de VIH y enfermedades transmitidas sexualmente (STDs por sus siglas en inglés) en países desarrollados y subdesarrollados.

Vacunas

- Llevar a cabo la prevención esencial e investigaciones de diseños de ensayos, y apoyar ensayos de vacunas clínicas en colaboración con poblaciones de alto riesgo para la transmisión de VIH, específicamente las poblaciones de minorías de los EE.UU. y las poblaciones internacionales con alta incidencia de VIH.

- Desarrollar y probar nuevas estrategias de vacunas, solas o en combinación, para inducir respuestas inmunes altamente funcionales, ambas humorales y celulares, mucosales y sistémicas, contra NSI primario, aisladores de VIH utilizando R5 de todos los clades genéticos.

- Continuar mejorando los modelos de animales y mejorar la disponibilidad de modelos primados no humanos para pruebas de eficacia sistemáticas y comparativas de conceptos de vacunas y el entendimiento de los mecanismos de protección que pueden ser trasladados a los estudios de vacunas de VIH en humanos.

- Desarrollar macacos Rhesus definidos de MHC y/o histocompatibles y definir los epitopes asociados de proteínas de VIH/SIV para estudios de vacunas.
- Continuar desarrollando y explotando el virus quimérico SHIV con diferentes grados de virulencia para reflejar con más precisión la progresión de la enfermedad observada en personas infectadas con VIH y la variación genética observada en epidemias de VIH alrededor del mundo.

- Permitir el movimiento rápido de conceptos de vacunas a pruebas clínicas, incluyendo el desarrollo o adquisición de productos GLP/GMP o financiamiento directo para la producción de posibles vacunas para estimular asociaciones industriales para ensayos de primados humanos y no humanos.

Ciencia de conducta y social

- Entender mejor y enfocar a través de intervenciones las dinámicas sicológicas, sociales, económicas y culturales de género y identidad sexual que operan en el riesgo, protección y cuidado de VIH.

- Desarrollar y probar intervenciones entre individuos viviendo con VIH/SIDA y otras condiciones comorbosas (por ej., abuso de drogas, enfermedades mentales, hepatitis, tuberculosis, estar sin casa u hogar).

- Identificar y enfocar asuntos en la iniciación, mantenimiento, sostenimiento y duración de una prevención eficaz de VIH y esfuerzos de cuidado entre individuos (incluyendo individuos infectados con VIH) y comunidades a lo largo del tiempo.

- Mejorar los métodos de transmisión y transporte de intervenciones de cuidado y prevención de VIH eficaces, ambos doméstico e internacionalmente.

Minorías raciales y étnicas

- Desarrollar, probar, evaluar y diseminar intervenciones de prevención culturalmente sensitivas y apropiadas en comunidades de minorías raciales y étnicas para reducir la transmisión y contracción de VIH en redes sociales bajo riesgo. Hasta el punto máximo posible, estas intervenciones deberían interceptar a niveles múltiples y reflejar la función del estado socioeconómico y lenguaje.

- Identificar y enfocar vacíos en el cuidado, tratamiento e investigación manifestado por los diferenciales en el acceso al cuidado, y la morbidez y mortalidad relacionada con VIH en las comunidades infectadas con VIH en comunidades de mayorías y minorías.

- Identificar, definir y enfocar las necesidades infraestructurales, técnicas, metodológicas y socioculturales de las comunidades de personas de color para la participación en ensayos clínicos.

- Apoyar y expandir programas que entrenan investigadores de minorías raciales y étnicas en las áreas de ciencias de conducta y social, investigaciones clínicas y ciencias básicas para aumentar el número de investigadores entrenados y financiados para completar tales investigaciones con éxito.

Introducción

Introducción

LA EPIDEMIA DEL SIDA

Impacto global

Durante la última década, la epidemia de VIH ha progresado virtualmente sin dificultades, afectando a casi todos los países en todos los continentes. Existen un estimado de 33.4 millones de infecciones actuales y las infecciones nuevas ocurren a razón de más de 250,000 mensuales. Considerando una predicción del doble en un período de 10 años, el gran

La epidemia propagante global de VIH/SIDA

Grupo	Personas recién infectadas en 1998	Número de personas viviendo con VIH/SIDA	Muertes causadas por SIDA en 1998	Total de muertes causadas por SIDA desde el comienzo de la epidemia
Adultos *Mujeres*	5.2 millones *2.1 millones*	32.2 millones *13.8 millones*	2.0 millones *900,000*	10.7 millones *4.7 millones*
Niños	590,000	1.2 millones	510,000	3.2 millones
Total	**5.8 millones**	**33.4 millones**	**2.5 millones**	**13.9 millones**

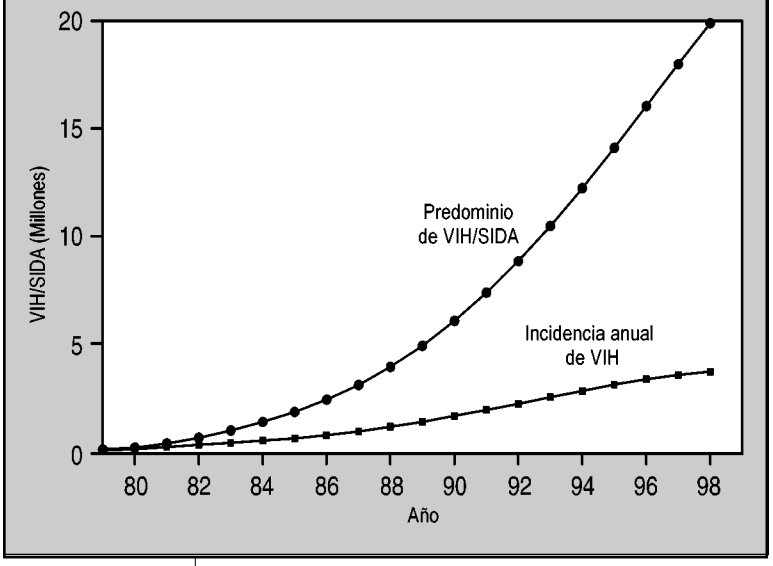
Fuente: UNAIDS, 1998.

potencial de la epidemia de VIH/SIDA es verdaderamente extenso. El SIDA, que ha matado a casi 14 millones de personas, ha sobrepasado ya a la tuberculosis y malaria como la causa de muerte por infecciones alrededor del mundo de acuerdo a datos publicados recientemente por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (UNAIDS) y la Organización de Salud Mundial (WHO). Aunque ha habido éxito en

estabilizar las epidemias en Brasil y en Senegal y de actualmente disminuir la incidencia de casos nuevos en Tailandia y Uganda, las epidemias continúan en muchos países al sur del Sahara en el África y el Sudoeste de Asia y están aumentando en países, tales como África del Sur y en el subcontinente indio.

Desde el comienzo, África ha sido el epicentro de VIH/SIDA globalmente y continúa cargando la carga de enfermedades más grande con el 70% de las personas viviendo con SIDA alrededor del mundo, el 83% de las muertes causadas por SIDA alrededor del mundo y el 95% de niños huérfanos por el SIDA globalmente. En muchos países africanos del sur, VIH/SIDA se ha convertido en una emergencia sin precedente, con el 20 al 26 por ciento de personas infectadas entre 15 y 49 años de edad. Se considera que en los países de Botswana, Malawi, Kenya, Mozambique, Namibia, Rwanda, África del Sur, Zambia y Zimbabwe, la esperanza de vida disminuya desde 64 a 47 años de edad para el año 2015, como resultado de VIH/SIDA. El VIH/SIDA ha negado el progreso de décadas de trabajo de salud pública inmunizando a los niños, controlando enfermedades y mejorando la nutrición.

Incidencia de VIH y predominio de VIH/SIDA en el sur del Sahara en África, 1980-1998



Fuente: UNAIDS, 1998.

Si la propagación global de VIH/SIDA continúa sin verificación, el Asia del Sur, Sudeste de Asia y posiblemente China seguirán el curso desastroso de los países al sur del Sahara en África. Actualmente, existen un estimado de 6.7 millones de personas infectadas con VIH en el Asia del Sur y Sudeste de Asia. Solamente en la India, se estima que entre 3 y 5 millones de casi mil millones de habitantes están infectados, y la cantidad de infecciones nuevas se duplicarán cada 14 meses. También, están ocurriendo aumentos rápidos en Europa Oriental y Asia Central y el VIH continúa siendo una amenaza seria en Latinoamérica y el Caribe.

Las condiciones sociales y económicas en muchas partes del mundo han promovido la propagación rápida de la epidemia de VIH/SIDA. Los

recursos limitados para el cuidado de la salud, diagnósticos, terapias y programas de prevención son principalmente responsables por el aumento continuo en la morbidez y mortalidad asociada con la infección de VIH en países bajo desarrollo. Una combinación de predominio alta de conductas de riesgo y enfermedades transmitidas sexualmente (STDs) actúan sinérgicamente para avanzar la epidemia aún más. La coexistencia de otras enfermedades endémicas extensamente predominantes en países bajo desarrollo, tales como infecciones respiratorias y gastrointestinales, complican el tratamiento e introducen problemas adicionales para el personal médico cuidando los individuos infectados con VIH. Específicamente, es la epidemia paralela de tuberculosis en el mundo bajo desarrollo. Además, las actitudes, creencias y tabúes asociados con el sexo; estado de mujeres y niños; y la fuente y etiología del SIDA pueden complicar los intentos para controlar la transmisión de la enfermedad y proveer el tratamiento apropiado.

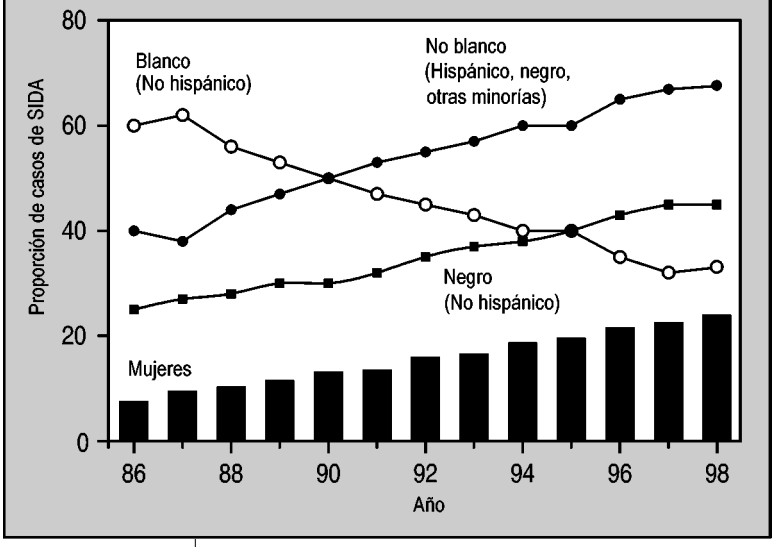
La comparación en el impacto de VIH/SIDA entre países desarrollados y bajo desarrollo es sorprendente, y los factores responsables por esta discrepancia, en términos de diagnósticos y cuidado de individuos infectados con VIH y la magnitud de la epidemia de VIH son multifactoriales. Los estudios han demostrado que casi el 70 por ciento de los individuos infectados con VIH están conscientes de sus seroestados en los Estados Unidos y Europa, mientras que del 80 al 90 por ciento de individuos infectados en países desarrollados, nunca se han hecho la prueba del VIH y desconocen su estado de infección. Se reconoce que muchos individuos que se infectan con el VIH también tienen, o son vulnerables a un huésped de infecciones secundarias (por ej., hepatitis, STDs, tuberculosis), que intensifican la transmisión de VIH y complican su tratamiento. Así y todo, el acceso a solamente un tratamiento básico para estas infecciones secundarias continúa siendo un problema para muchos en países menos desarrollados. Avances en tratamientos recientes en terapias antirretrovirales han mejorado grandemente la habilidad para disminuir el progreso de VIH hacia el SIDA y prolongar la vida en América del Norte, Europa Occidental y Australia. Sin embargo, el costo alto de esta terapia la coloca fuera del alcance de todos, menos unos pocos privilegiados en la mayoría del mundo.

El SIDA en los Estados Unidos

La naturaleza de la epidemia continua evolucionando en los Estados Unidos. Generalmente, la incidencia de los casos de SIDA ha disminuido en general en los Estados Unidos por un promedio del 15 por ciento, lo que se le atribuye grandemente a nuevas terapias antirretrovirales. En octubre de

1998, el Centro Nacional de Estadísticas de la Salud anunció que la proporción de muertes por edad causadas por el SIDA en los Estados Unidos disminuyó, sin precedente, el 47 por ciento desde el 1996 al 1997, causando que disminuyan los casos de SIDA desde el octavo al catorceavo lugar entre las causas de muerte principales durante el mismo período. Sin embargo, la proporción de disminución en el progreso de VIH hacia el SIDA, es dispar entre subgrupos de la población de los EE.UU. con una reducción más pequeña entre mujeres (8 por ciento) y negros (9%). Adicionalmente, a medida que la proporción de muertes causadas por el SIDA está disminuyendo, las proporciones de infecciones de VIH continúan aumentando en un número de grupos de la subpoblación, tales como mujeres, minorías raciales y étnicas, personas con más de 50 años de edad y aquellos con enfermedades adictivas. Aunque la incidencia de infecciones de VIH se ha estabilizado entre hombres homosexuales de la raza blanca, en general, está aumentando entre los hombres homosexuales más jóvenes.

Incidencia del SIDA por raza y sexo en los Estados Unidos, 1986-1998



Fuente: CDC, 1998.

Como resultado de estas dinámicas, existen más americanos viviendo infectados con VIH que nunca. Los Centros para Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) estiman que entre 700,000 y 900,000 americanos están actualmente infectados con VIH. Nuevamante, la demográfica indica que las minorías raciales y étnicas están grandemente afectadas. El predominio del SIDA es más alto entre los afroamericanos e hispánicos, quienes responden por el 45 por ciento y 20 por ciento, respectivamente, de todas las personas diagnosticadas con SIDA el año 1998. Esta disparidad es aún más sorprendente entre mujeres con minorías respondiendo por el 82 por ciento de los casos.

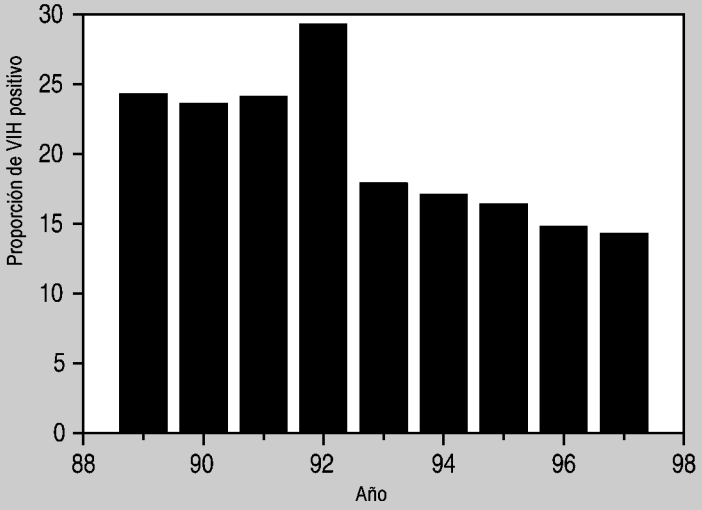
IMPLICACIONES PARA LA AGENDA DE INVESTIGACIONES DEL SIDA: INVESTIGACIONES DE INTERVENCIÓN

La demográfica de la epidemia del SIDA proporciona una base útil sobre la cual se desarrolla una agenda de investigación. Particularmente, es esencial que los NIH se concentren bastante en estrategias para enfocar las subepidemias crecientes en minorías raciales y étnicas, mujeres, adolescentes, drogadictos por inyección y heterosexuales. Adicionalmente,

considerando la naturaleza de los eventos asociados con la transmisión de VIH y la progresión de la enfermedad de VIH, es posible identificar puntos de intervención donde la investigación puede proporcionar los instrumentos que se necesitan para reducir la transmisión y mejorar la carga de la enfermedad. Por lo tanto, nuestra agenda de investigación de intervención se concentra en ambos la prevención de nuevas infecciones y en el tratamiento de infecciones de VIH y SIDA clínicos existentes.

Se debería notar que aunque la responsabilidad principal de los NIH es planificar y financiar el programa de investigaciones del SIDA de los EE.UU., nuestros planes reconocen el estado global del SIDA, ya que las dinámicas de la epidemia son substancialmente distintas en diferentes países. La naturaleza propagante de la epidemia en aquellos países que se encuentran severamente más afectados ha aumentado la urgencia de estrategias mejoradas de intervención. Por esta razón, financiamos una cartera creciente de investigaciones dirigidas en colaboración con investigadores en países bajo desarrollo. Los resultados de esta investigación benefician a las personas en el país donde se lleva a cabo la investigación, además de las personas afectadas por VIH/SIDA alrededor del mundo. Además, los NIH apoyan un programa activo para el entrenamiento de investigadores y profesionales dedicados a la salud de muchos países.

Predominio de la infección de VIH, participantes de clínicas prenatales, Uganda, 1989-1997 (promedio de tres clínicas)



Fuente: Ministerio de la Salud de Uganda, 1998.

Prevención de transmisión

NIH continúa colocando una prioridad alta a la prevención primaria de infecciones de VIH nuevas como los medios más eficaces para controlar la propagación de la epidemia, ambos en los Estados Unidos y el mundo entero. Los esfuerzos de conducta y biomédicos son críticos para este esfuerzo. La naturaleza de etapas múltiples de la epidemia, específicamente dentro de las comunidades de minorías raciales y étnicas, requiere un rango

de investigaciones sobre intervenciones que se concentran en esos componentes de la epidemia, los cuales además de facilitar, limitan la transmisión. La Oficina de Investigaciones del SIDA (OAR) está concentrando la empresa de Investigación del SIDA de los NIH en investigaciones de intervención que se concentra en ambas oportunidades de corto y largo plazo para prevenir la transmisión de VIH, reconociendo que diferentes estrategias de prevención e intervención se tienen que aplicar a cada subepidemia, en los Estados Unidos y alrededor del mundo.

A través de estudios, se ha demostrado que el cambio de conducta puede prevenir o reducir exitosamente la propagación de VIH/SIDA. Los programas que resultan de dichos estudios han alterado las conductas sexuales y de uso de drogas y han reducido el riesgo de transmisión. Por ejemplo, transmisiones heterosexuales se han reducido significantemente en algunos países bajo desarrollo. En Uganda, el predominio de infección de VIH entre mujeres embarazadas ha disminuido entre un 25 y 30 por ciento a aproximadamente un 15 por ciento. En los Estados Unidos, la transmisión en hombres homosexuales ha bajado de una incidencia anual de infecciones nuevas de más de un 15 por ciento a aproximadamente el 2 por ciento en ciudades seleccionadas, tales como Nueva York y San Francisco. Una comparación de la proporción de nuevas infecciones entre drogadictos por inyección demuestra una incidencia menor en ciudades con programas de intercambio de agujas que en ciudades sin dichos programas.

Programas de intercambio de agujas (NEPs por sus siglas en inglés) y la reducción de transmisión de VIH

	Ciudades con NEPs	Ciudades sin NEPs
Número de ciudades	29	52
Número de usuarios de drogas por inyección estudiados	~192,000	~130,000
Cambio anual en seropredominio	Disminución -5.8%	Aumento +5.9%

Fuente: Hurley, et al., Lancet *1997, 349(9068):1797.*

No obstante, hacen falta más intervenciones de conducta culturalmente apropiadas con la meta de reducir las razones de transmisión a través del sexo arriesgado y el uso de drogas por inyección. Se necesitan investigaciones extensas para entender la adicción y la interacción compleja del uso de alcohol, uso de drogas y poco control de impulsos. Se necesitan más exploraciones de los factores de cultura, dinámicas de familias y otros

factores sociales, además de enfermedades mentales, en la transmisión y prevención de VIH, especialmente en comunidades minoritarias. Lo más importante es que se necesita un mayor conocimiento sobre como cambiar la conducta que lleva a la transmisión de VIH, incluyendo la prevención de su comienzo, y como mantener conductas protectoras, una vez que éstas se adoptan.

Las intervenciones biomédicas son un componente importante de una estrategia de prevención primaria comprensiva. Se conoce bien la relación entre STDs y la incidencia creciente de infección de VIH. Se necesita más investigación de intervenciones que enfocan esta relación. La vulnerabilidad de las mujeres globalmente para adquirir una infección de VIH demanda el desarrollo de métodos de impedimentos controlados por las mujeres eficaces y aceptables para reducir la transmisión de VIH. Los microbicidas son primordiales entre estos.

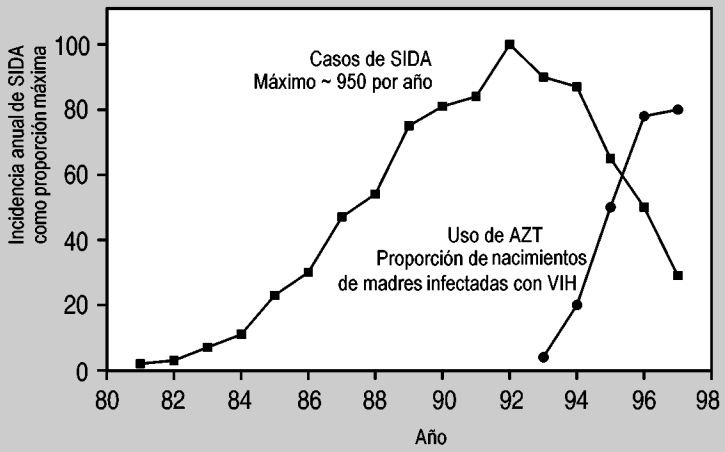
Transmisión de la madre al niño

En los Estados Unidos, los regímenes de drogas antirretrovirales resultantes de investigaciones apoyadas por los NIH, han reducido significativamente la transmisión de una madre infectada a su infante. Sin embargo, el costo alto y la complejidad de la administración hacen que esta opción no sea práctica para la mayoría del mundo bajo desarrollo. Los ensayos clínicos apoyados por los NIH en Uganda recientemente demostraron que una sola dosis de nevirapina, inhibidor de transcriptasa inversa nucleósida que se le dio a las mujeres durante el parto y seguida por una dosis simple administrada a sus niños recién nacidos a un costo total de aproximadamente $4, redució la transmisión a la mitad, comparado con el curso corto similar y considerablemente más caro de AZT. Este avance puede reducir substancialmente la barrera del costo que ha mantenido a varios países sin poder adoptar estrategias de drogas que previenen la transmisión de VIH. Sin embargo, la falta de acceso para obtener otros servicios de cuidado a la salud, pueden afectar aún la habilidad de que países bajo desarrollo implementen este régimen. Hace falta más investigación sobre esta y otras alternativas menos costosas.

Vacunas

No hay duda que una vacuna segura y eficaz para prevenir VIH es esencial para el control global de la epidemia del SIDA. En el año 1997, el Presidente retó al país para desarrollar una vacuna. Consecuente con este reto, el financiamiento de los NIH para investigaciones de vacunas de VIH aumentó casi un 80 por ciento entre el año fiscal 1995 y el año fiscal 1999,

SIDA pediátrico (<13 años) y tratamiento perinatal con zidovudina (AZT), Estados Unidos, 1981-1997



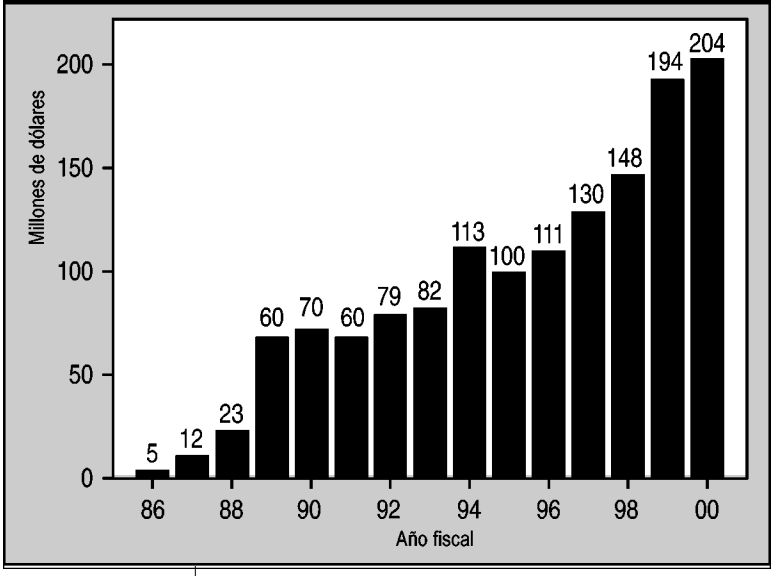
Fuente: CDC, 1998.

resultando en la otorgación de varias donaciones para promover investigaciones innovadoras sobre vacunas de VIH, además de mejorar y reorganizar el esfuerzo de ensayos clínicos de vacunas de los NIH. Para poder implementar su programa integrado de desarrollos de vacunas, el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID por sus siglas en inglés), nombró a la Dra. Margaret Johnson en septiembre de 1998, como Subdirector de vacunas de VIH/SIDA y Director Asociado del Programa de Investigación de Vacunas y Prevención en la División de SIDA. La construcción de un Centro de Investigación de Vacunas Nuevo comenzó en agosto de 1998 y se estima que se va a terminar a mediados del año 2000. El Dr. Gary Nabel, su nuevo director, fue nombrado en mayo de 1999. En febrero de 1999, los investigadores apoyados por parte de los NIH iniciaron el primer ensayo de vacunas del SIDA en África. Mientras tanto, el Comité de Investigación de Vacunas del SIDA, dirigido por el laureado del premio nobel, Dr. David Baltimore, continúa asesorando en todos los aspectos del programa de desarrollo de vacunas del SIDA de los NIH.

El desarrollo de una vacuna de VIH presenta un reto científico formidable con un número de obstáculos significantes incluyendo la variedad geográfica de los subtipos de VIH, la falta de un buen entendimiento de las correlaciones de inmunidad protectora en la infección de VIH, las limitaciones de la disponibilidad de modelos animales de infección de VIH y los retos de inducir inmunidad mucosal para prevenir transmisiones sexuales. Durante los últimos diez años, se han tratado más de 25 candidatos de vacunas de VIH en humanos con resultados decepcionantes debido a respuestas inmunes limitadas o la falta de protección contra infecciones. En un esfuerzo para desarrollar nuevos candidatos de vacunas, es necesario analizar los asuntos biológicos fundamentales que dificultan, tanto el diseño y elaboración de una vacuna, tal como la persistencia de toda la vida de la infección de VIH debido a la evasión de la vigilancia

inmunológica, "agotamiento" inmunológico causado por VIH e inmunobiología viral. Un número de descubrimientos científicos básicos recientes han arrojado percepciones definiendo nuevos objetivos para el desarrollo de vacunas y aumentando la expectativa que se podrían desarrollar y preparar vacunas nuevas para pruebas en ensayos de alta eficacia en el futuro cercano.

Financiamiento de vacunas del SIDA de los NIH, año fiscal 1986 - año fiscal 2000



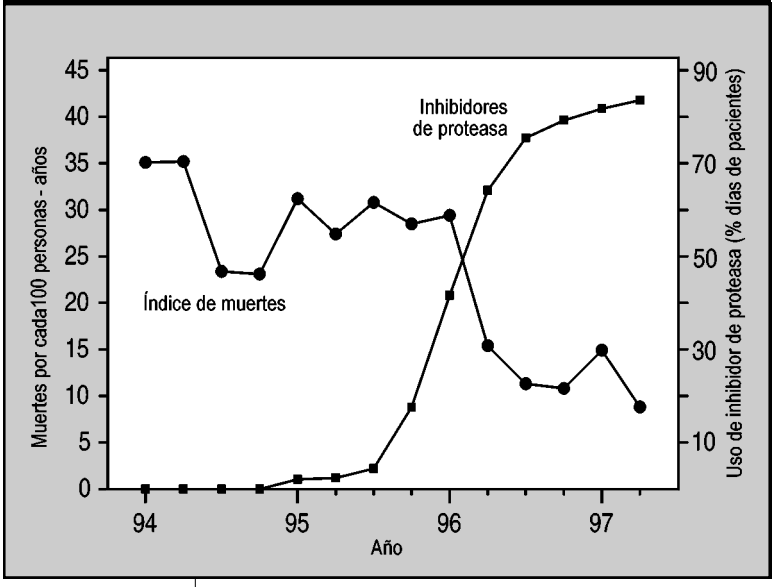
Fuente: NIH, 1999.

Tratamiento de infección de VIH y SIDA

El desarrollo de la terapéutica para VIH/SIDA ha sido el enfoque de los NIH por largo tiempo. Hoy día, muchas personas infectadas con VIH están viviendo con los beneficios resultantes de investigaciones apoyadas por los NIH en esta área. El desarrollo de inhibidores de proteasa han sido muy exitosos, extendiendo la duración y calidad de vida para muchas personas infectadas con VIH en los Estados Unidos y en Europa Occidental. Estos agentes, junto con la introducción continua de otros agentes quimioterapéuticos antirretrovirales nuevos han proporcionado un conjunto más amplio de drogas que se pueden usar para vencer la resistencia viral y se pueden combinar en regímenes múltiples capaces de lograr casi una supresión completa de la reproducción viral y la mejora de síntomas relacionados con VIH. El seguimiento a largo plazo de individuos infectados con VIH-1 en regímenes casi totalmente supresivos revelan un mejoramiento continuo en parámetros inmunológicos asociados con disfunciones inmunológicas causadas por VIH-1.

No obstante, a medida que terapias de combinación antirretrovirales han producido tremendos beneficios a muchos pacientes de VIH, el fracaso de tratamientos afecta ahora a una proporción creciente de pacientes recibiendo terapia. Algunos pacientes tienen dificultad o no pueden cumplir con regímenes de tratamiento difíciles o no tienen los medios para soportar el costo alto de aproximadamente $15,000 anuales, mientras otros, no obtienen una reducción satisfactoria de carga viral, aunque cumplan con los regímenes del tratamiento. Adicionalmente, las complicaciones

Índice de muertes entre pacientes con CD4 < 100/mL
Uso de inhibidores de proteasa, 1994-1997



Fuente: Palella, et al., New England Journal of Medicine *1998, 338:853.*

metabólicas, tales como lipodistrofia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia y depósitos deformantes de tejidos adiposos viscerales están comenzando a surgir en individuos que han estado bajo regímenes antirretrovirales por largo tiempo que incluyen inhibidores de proteasa. Finalmente, un número creciente de fracasos de tratamientos están relacionados a la manifestación creciente de subtipos de VIH resistentes a las drogas que son causados por la proporción tan rápida de reproducción y mutación del virus. La necesidad de drogas o regímenes de drogas más simples, menos tóxicas y menos costosas para tratar infecciones de VIH, incluyendo generaciones nuevas de drogas antivirales dirigidas contra nuevos objetivos, continúa siendo una prioridad alta.

Ciencia básica y clínica

El desarrollo de intervenciones preventivas y terapéuticas debe ser informado por parte de las investigaciones biomédicas básicas sobre la naturaleza del virus, como establece la infección y sus mecanismos de patogénesis, además de investigaciones clínicas y estudios basados en la población que ayudan a elucidar la transmisión, progresión de la enfermedad y el desarrollo de secuela. También se necesita llevar a cabo estudios para proporcionar información adicional sobre factores de riesgo y conducta, identificar poblaciones bajo riesgo de infección y describir los resultados de las terapias a largo plazo. Estos estudios proporcionarán conocimientos fuertes en la prevención y administración clínica de la enfermedad de VIH. NIH ha proporcionado históricamente un gran apoyo para tal investigación. Previo a la identificación de VIH, la investigación básica sobre retrovirus se estaba apoyando activamente. Este conjunto de investigaciones permitió la identificación y caracterización rápida de VIH, y el estudio del mismo VIH nos ha llevado al descubrimiento de grupos de drogas antivirales que han cambiado grandemente la perspectiva de personas viviendo con VIH/SIDA. Conjuntamente con este enfoque de

investigación, una porción sustancial de investigaciones relacionadas con el SIDA, continuará dedicándose a investigaciones biomédicas y de conducta fundamentales.

EL PROGRAMA DE INVESTIGACIONES DE SIDA DE LOS NIH

La función de los institutos

Cada instituto de los NIH apoya actividades de investigación relacionadas con VIH/SIDA, conforme con su misión individual. Los Institutos y Centros (ICs) cuyos programas de investigaciones están enfocados grandemente con VIH, SIDA y sus secuelas, son el NIAID, el Instituto de Cáncer Nacional (NCI por sus siglas en inglés), el Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas (NIDA por sus siglas en inglés), el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH por sus siglas en inglés), el Centro Nacional para Recursos de Investigación (NCRR por sus siglas en inglés), el Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI por sus siglas en inglés) y el Instituto Nacional de la Salud del Niño y Desarrollo Humano (NICHD por sus siglas en inglés). Se incluye una tabla de los gastos incurridos por cada IC en el Apéndice B de este Plan. El Centro Clínico Warren Grant Magnuson proporciona la infraestructura para estudios clínicos intramuros patrocinados por parte de los ICs.

La función de la Oficina de Investigaciones del SIDA

OAR se estableció en 1998 por el Director de los NIH y el Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS por sus siglas en inglés), el Subsecretario de Salud, para coordinar los esfuerzos de investigación del SIDA a través de los NIH y servir como un punto central para la política del SIDA y el desarrollo de presupuesto. La Ley de Revitalización de los NIH de 1993 (Ley Pública 103-43) le otorgó a la Oficina facultades amplias nuevas. OAR es responsable por el desarrollo de la planificación comprensiva y el proceso de presupuesto anual para todas las investigaciones de SIDA de los NIH y por la preparación de un presupuesto de desviación Presidencial. La Ley también requiere que OAR evalúe las actividades de SIDA en cada uno de los ICs, además de proporcionar la reevaluación periódica de tales actividades. OAR mantiene fondos discrecionarios y los Comités de Apropiación le han proporcionado a OAR facultades de transferencia, permitiéndole incrementar hasta un 3% de los fondos entre institutos.

OAR ha establecido y apoyado los esfuerzos de seis comités de coordinación a través de los NIH en las áreas siguientes: Historia Natural y Epidemiología, Etiología y Patogénesis, Terapéutica, Vacunas, Ciencia de Conducta y Social y Diseminación de Información. Los comités representan

a aquellos institutos que poseen las carteras de investigación más significativas en estas áreas; los miembros fueron nominados por los ICs. Los comités promueven la colaboración y coordinación, y asisten en el desarrollo del plan de los NIH y el presupuesto para investigaciones del SIDA.

Para poder llevar a cabo estas actividades, OAR depende en la asesoría experta de varios comités. Uno de estos es el Consejo de Asesoría de OAR (OARAC por sus siglas en inglés), el cual está compuesto por parte de expertos no gubernamentales de un conjunto amplio de disciplinas, además de representantes de la comunidad de SIDA. OARAC analiza el plan anual, solicitudes de presupuesto y reembolsos discrecionarios de fondos. El Apéndice D incluye un listado de los miembros. OAR ha establecido también el Grupo de Trabajo de la Ciencia de Prevención y el Grupo de Trabajo Terapéutico para proporcionar asesoría en estas áreas críticas científicas. Una de las áreas de OAR de importancia específica es el impacto de VIH/SIDA en minorías raciales y étnicas. Para tratar este asunto, OAR estableció el Grupo de Trabajo de Minorías para Fines Especiales en 1999. Este grupo, que está compuesto por personal de los NIH y científicos y expertos fuera de los NIH, asesora al Director de OAR sobre las investigaciones que necesitan y esfuerzos relacionados con investigaciones específicamente enfocado hacia estas poblaciones.

OAR apoya directamente varios programas e iniciativas. Estos incluyen el Programa Intramuro Antiviral Enfocado en el SIDA (IATAP por sus siglas en inglés) y el Programa de Reembolso de Préstamo de Investigación del SIDA de los NIH (LRP por sus siglas en inglés). Se apoyan otras iniciativas en base a sus necesidades, basadas en vacíos científicos específicos u otras necesidades. Adicionalmente, OAR apoya un número de iniciativas para promover la distribución de información de investigaciones a los investigadores, médicos, instituciones y comunidades. OAR también supervisa y promueve planes para la involucración de los NIH en actividades internacionales de investigación del SIDA y proporciona asistencia financiera para permitirle a los participantes de países bajo desarrollo que participen en conferencias del SIDA.

PERSPECTIVA GENERAL DEL PLAN

Proceso de planificación

OAR ha establecido un modelo eficaz para desarrollar un consenso sobre prioridades científicas para un plan de investigación comprensivo a través de los NIH, utilizando la capacidad de científicos gubernamentales y no gubernamentales y representantes de la comunidad afectada con el SIDA. Para desarrollar el plan del año fiscal 2001, los Comités de Coordinación

de OAR prepararon el primer borrador analizando y actualizando el plan del año fiscal 2000 para sus áreas específicas de investigación de VIH/SIDA, además de entrenamiento e infraestructura y la necesidad de diseminación de información en aquellas áreas. Entonces, el borrador del plan se presentó a cada director de IC y coordinador del SIDA de IC para obtener sus recomendaciones y sugerencias.

Para lograr el consenso más amplio posible sobre el plan, OAR patrocinó una serie de talleres de trabajo para obtener contribuciones de expertos fuera de los NIH incluyendo científicos de academias, fundaciones e industria, y los representantes de la comunidad. Estos expertos participaron en grupos de planificación para Historia Natural y Epidemiología; Etiología y Patogénesis; Terapéutica; Vacunas; Ciencia de Conducta y Social e investigaciones relacionadas con Minorías Raciales y Étnicas. Se le solicitó a los participantes de cada grupo de planificación que analicen y revisen los objetivos y estrategias del borrador del plan, basado en el estado de la ciencia y para identificar un grupo de prioridades para su área. Entonces, el plan se revisó por parte de OARAC.

OAR continúa volviendo a evaluar el proceso de planificación y lo modificará para capturar mejor el rango más amplio de capacidad y participación de la comunidad, especialmente entre mujeres y minorías, y facilitar la identificación de prioridades científicas específicas. Este año se añadió una sección nueva sobre Minorías Raciales y Étnicas.

Estructura y uso del plan

El plan está dividido en categorías representando a cinco (5) Áreas de Énfasis científico y tres (3) Áreas de Interés Especial. Las *Áreas de Énfasis Científico* incluyen: Historia Natural y Epidemiología, Etiología y Patogénesis, Terapéutica, Vacunas, y Ciencia de Conducta y Social.

Las *Áreas de Interés Especial* pasan por todas las Áreas de Énfasis Científico. Éstas incluyen: Minorías Raciales y Étnicas; Entrenamiento, Infraestructura y Desarrollo de Capacidad, y Diseminación de Información.

La intención del formato del plan es proporcionar un marco comprensivo, el cual define el alcance de investigaciones relacionadas con VIH, apoyadas por NIH. Todos los componentes del plan están estructurados alrededor de las Áreas de Énfasis Científico y las Áreas de Interés Especial enumeradas anteriormente.

Plan comprensivo

Los objetivos del plan consisten de un listado comprensivo en orden de importancia de las preguntas científicas a considerar por cada Área de Énfasis Científico o Área de Interés Especial. Bajo cada objetivo, existe un grupo de estrategias a tratar que sirven para definir aquellas avenidas y enfoques que se pueden seguir dentro del alcance del SIDA e investigaciones relacionadas con el SIDA.

Prioridades

Para el ciclo del año fiscal 2001, OAR añadió otro componente al plan. Se le solicitó a cada grupo de planificación, identificar un grupo de prioridades específicas. En comparación a los objetivos comprensivos, la intención de este proceso fue identificar con más detalles unas cuantas áreas de alta prioridad sobre el conocimiento científico actual de oportunidades y necesidades. Las prioridades reflejan aquellos programas que ameritan financiamiento nuevo o expandido. Estos se usarán como guía para el desarrollo del presupuesto del SIDA para año fiscal 2001 y ajustar el presupuesto del ejercicio económico para el año 2000, tal como se requiera. Se espera que estas prioridades cambiarán de año en año y los gastos en estas áreas no se seguirán a lo largo del tiempo. Las prioridades se describen en las secciones de Asuntos Científicos por cada una de las Áreas de Énfasis Científico y Áreas de Interés Especial.

Usos del plan

El plan sirve varios propósitos:

- Como el marco para el desarrollo del presupuesto de SIDA de los NIH.

- Para determinar el uso del dinero designado para el SIDA y para seguir y supervisar esos gastos. Por lo tanto, el plan define aquellas áreas de investigación para las cuales se asignarían los fondos designados para el SIDA y se convierte en la definición de "Investigación del SIDA" en NIH.

- Como un documento que proporciona información al público, la comunidad científica, defensores del SIDA y otras partes interesadas. OAR distribuye el plan anual comprensivo a una vasta audiencia, y aparece en el sitio de Internet de OAR.

Áreas de énfasis científico

ÁREA DE ÉNFASIS CIENTÍFICO:

Historia natural y epidemiología

ÁREA DE ÉNFASIS:

Historia Natural y Epidemiología

ASUNTOS CIENTÍFICOS

La investigación epidemiológica continúa demostrando la demografía de la infección de VIH y el SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica cambiando de una enfermedad que principalmente afectaba a hombres homosexuales y bisexuales pasó a ser una epidemia con índices desproporcionados y en aumento de infección en minorías, mujeres, adolescentes, drogadictos y heterosexuales. Este cambio ha colocado a las comunidades urbanas, minoritarias y desfavorecidas en el punto de intersección de varias epidemias: SIDA, enfermedades transmitidas sexualmente (STDs), tuberculosis (TB) y abuso de drogas. VIH/SIDA continua propagándose globalmente con los aumentos más significantes ocurriendo en África y Asia. Investigaciones adicionales son críticas para entender mejor la transmisión de VIH, la progresión de la enfermedad relacionada con el VIH, el desarrollo de malignidades, la incidencia del malfuncionamiento neurobiológico y neuroconductual, y la evolución de otras secuelas. Estudios futuros continuarán examinando los efectos de factores virales, factores huéspedes y de otros factores de riesgo en la contracción de infección, al igual que la progresión de la enfermedad. Los resultados de esta investigación ofrecerán unas perspectivas útiles en la prevención y administración clínica de la infección de VIH.

Actualmente, se siguen estudios de historia natural y epidemiológicos a diversos grupos étnicos y raciales de individuos infectados por VIH y aquellos individuos sanos bajo riesgo de contraer la infección, tanto

localmente como internacionalmente. Al mantener esta diversificación, la información obtenida de tales estudios obtendrá validez para todas las comunidades bajo el impacto de la epidemia de SIDA.

ESTUDIOS DE COHORTES DE FACTORES VIROLÓGICOS E INMUNOLÓGICOS DE TRANSMISIÓN Y PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD

Los estudios epidemiológicos internacionales contribuyen significativamente al entendimiento de los mecanismos celulares y moleculares de la transmisión de VIH, la progresión de la enfermedad relacionada con VIH y los factores de riesgo asociados con la infección de VIH. También, estos estudios contribuyen al desarrollo de nuevas estrategias de intervención preventiva biomédicas y de conducta. Estudios de historia natural y epidemiología patrocinados por los NIH están investigando la facilidad de transmisión de clades de VIH no B y la reducción de transmisión de VIH por medio de la prevención y tratamiento de STDs coexistentes. Descubrimientos recientes han indicado VIH virulentos en la vagina, secreciones vaginales, semen, y fluidos seminales de individuos con virus no detectable en el plasma, como resultado de terapias antirretrovirales máximamente activas (HAART). Se necesitan investigaciones adicionales para determinar si estos virus virulentos pudiesen servir como una fuente potencial de infección durante la transmisión sexual y perinatal de VIH. Otra área de investigación primaria continuará concentrándose en desarrollar medios nuevos y mejorados para reducir la transmisión perinatal en los Estados Unidos y alrededor del mundo, con un énfasis específico en métodos que son apropiados para el mundo bajo desarrollo.

PRIORIDADES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Investigar los factores y factores secundarios huésped, extrínseco y virológico incluyendo heterogeneidad viral que intervienen en la transmisión viral y progresión de la enfermedad y evalúan los efectos de intervenciones que desaceleran eficazmente la transmisión viral y progresión de la enfermedad en poblaciones domésticas e internacionales.**
- **Caracterizar y supervisar los determinantes de riesgo, incidencia y mecanismos de transmisión con la meta de prevenir la transmisión de VIH en poblaciones domésticas e internacionales.**
  - **4Determinar el impacto de terapias mejoradas en conducta, contagiosidad de VIH y transmisión, incluyendo estudios sobre depósitos residuales de virus.**
  - **Definir la sincronización, mecanismos y factores de riesgo asociados con la transmisión de madre a hijo y la transmisión postnatal (lactancia materna).**

Las cohortes, repositorios y bases de datos domésticos e internacionales ofrecen oportunidades para epidemiólogos e investigadores básicos para estudiar poblaciones únicas, seguir cooperativamente investigaciones fundamentales sobre aspectos críticos de transmisión y enfermedad de VIH descritos por medio de estudios basados en laboratorios, y entender mejor las dinámicas de la epidemia en un contexto basado en la población. Las cohortes de las personas bajo riesgo de infección de VIH y aquellos recientemente infectados permanecen siendo críticos para las aclaraciones de la historia natural de la infección de VIH primaria.

PRIORIDADES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Llevar a cabo estudios de infecciones primarias tempranas y su impacto en la transmisión de VIH.**
- **Desarrollar y mantener la infraestructura doméstica e internacional para cohortes epidemiológicas y estudios de prevención, incluyendo comunidades y establecer confianza.**

PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

La caracterización adicional de los parámetros virológicos e inmunológicos de la progresión rápida y lenta de la enfermedad en estudios de cohortes es importante para el diseño y evaluación de nuevos enfoques terapéuticos y candidatos de vacuna. Descubrimientos recientes han indicado que la cantidad de VIH circulando en la sangre es previsible de la proporción del progreso de la enfermedad. Se necesitan estudios adicionales para poder contestar preguntas científicas sobre el progreso de la enfermedad en individuos que (1) no se infectan a pesar de exposiciones repetidas al VIH, (2) aparentan demostrar la eliminación del virus posterior a una infección inicial documentada, (3) manifiestan la infección sin progresión inmunológica (no progresores a largo plazo), y (4) mantienen estados clínicos estables aún con inmunosupresión prolongada (sobrevivientes a largo plazo). Se coloca especial atención sobre los huéspedes genéticos, tales como la heterogeneidad alela en receptores quimioquinos, los cuales actualmente sirven como receptores aliados del VIH y también sobre las características de especies virales. Estudios recientes han indicado la restricción genética en un gene estructural CCR5 de infección de VIH y progresión hacia el SIDA.

PRIORIDADES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Llevar a cabo estudios de predominio e historia natural sobre clades de VIH-1 y VIH-2 para dar un mayor entendimiento de como el huésped controla el virus, incluyendo estudios de contracción viral, patogénesis y progresión de la enfermedad, y determinar la correlación de inmunidad asociada con la supervivencia a largo plazo.**
- **Llevar a cabo estudios de historia natural sobre los efectos de HAART en señaladores virológicos e inmunológicos o pronosticadores del progreso de la enfermedad.**

Los NIH continuarán poniendo prioridad a los estudios de historia natural sobre las manifestaciones clínicas únicas y la naturaleza y proporción de progreso de la enfermedad en mujeres, el impacto de VIH en cánceres cervicales, los efectos de VIH y coinfección humana de papilomavirus (HPV por sus siglas en inglés) y el desarrollo de una vacuna de HPV para el control de cánceres cervicales.

INFECCIONES Y MALIGNIDADES OPORTUNISTAS RELACIONADAS CON VIH

Estudios sobre los incidentes, historia natural y epidemiología molecular de condiciones y cánceres preneoplásticos asociados con VIH son críticos para el desarrollo de mejores regímenes de tratamiento. Investigaciones en esta área son particularmente importantes a medida que se espera que la incidencia y agresividad de malignidades y condiciones preneoplásticas asociadas con VIH aumenten con la esperanza de vida prolongada de pacientes infectados con VIH como resultado de HAART y la profilaxis para infecciones oportunistas (OIs por sus siglas en inglés) relacionadas con VIH. Descubrimientos recientes continúan implicando herpesvirus-8 (HHV-8 por sus siglas en inglés) humano en el desarrollo de sarcoma de Kaposi (KS por sus siglas en inglés) y algunos linfomas no Hodgkin. Es necesario tener un mayor entendimiento de la historia natural y epidemiología de HHV-8 para el desarrollo de tratamientos apropiados.

Aumentos significantes en la incidencia de TB y TB resistente a drogas múltiples en el ambiente de la infección de VIH, ambos globalmente y en las poblaciones de minorías, urbanas y de usuarios de drogas en los EE.UU., hacen que esto sea un problema de salud pública importante. Se necesitan investigaciones adicionales sobre la incidencia y proyección de TB en usuarios de drogas activos infectados y no infectados con VIH, además del desarrollo de exámenes mejorados y estrategias de adhesión con el fin de reducir la facilidad de infección y transmisión.

Es posible que los estudios sobre el impacto eventual de OIs en la historia natural de la enfermedad de VIH sea útil en identificar oportunidades futuras para prevenir la progresión de la enfermedad y transmisión de VIH.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Identificar y prevenir la incidencia de consecuencias adversas y secuelas en individuos infectados con VIH incluyendo TB resistente a drogas, OIs nuevos y provenientes, infecciones secundarias, morbilidades secundarias del envejecimiento, malignidades, complicaciones metabólicas y trastornos de composición del cuerpo que pueden acompañar una supervivencia extendida como resultado de HAART.**

INFECCIÓN DE VIH EN USUARIOS DE DROGAS

La incidencia creciente de transmisión de VIH a través de conductas de riesgo asociadas con el uso de drogas resalta la necesidad de caracterizar mejor la enfermedad de VIH en esta población. Los estudios de las poblaciones usando drogas necesitan concentrarse en factores de huésped y virológicos afectando el progreso de la enfermedad, secuelas clínicas, consecuencias de infecciones secundarias múltiples, efectos de regímenes terapéuticos, y el impacto de acceso al cuidado de la salud y adhesión de tratamientos en los resultados de la enfermedad.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Investigar aún más las consecuencias biológicas del uso de drogas ilegales en la transmisión de VIH y progresión de la enfermedad, y el impacto de drogas ilegales y las consecuencias del uso de drogas ilegales en los efectos de la terapia antirretroviral y progresión de la enfermedad.**

TRANSMISIÓN DE LA MADRE AL HIJO

Los estudios basados en cohortes de poblaciones afectadas son esenciales para evaluar los factores asociados con el riesgo de transmisión perinatal y la progresión de la enfermedad de la madre e hijo. Los descubrimientos de estos estudios serán directamente aplicables al desarrollo de tratamientos apropiados para mujeres y niños infectados. Los estudios de prevención y transmisión de VIH perinatales domésticos e internacionales son críticos para identificar ensayos antirretrovirales y de inmunoterápia para reducir la transmisión de madre a hijo o aminorar la progresión de la enfermedad en niños infectados con VIH.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Investigar, a través de estudios de epidemiología, los efectos de corto plazo, intermedios y de largo plazo de la utilización de terapias antirretrovirales durante el período de embarazo y postpartum en la madre, feto y recién nacido.**

ENSAYOS

La tecnología de reacción en cadena de transcripción-polimerasa inversa (RT-PCR) ha efectuado la cuantificación de VIH en el plasma o suero altamente reproducible, sensitiva y previsible de la infección de VIH. Es posible que esta tecnología facilite la elucidación de la historia natural *in vivo* de la infección de VIH y también de la transmisión sexual y de madre a hijo. Se necesitan ensayos diagnósticos mejorados para la detección temprana de infecciones de VIH entre infantes, la identificación de señaladores para predecir la progresión rápida contra la lenta de la enfermedad, y el desarrollo de métodos cuantitativos para evaluar la concentración viral en fluidos y tejidos del cuerpo para determinar como las concentraciones virales afectan la transmisión vertical y el resultado de la enfermedad. A medida que el desarrollo reciente de dos ensayos sensitivos nuevos permiten la individualización de terapias, se necesitarán más investigaciones para determinar si estas técnicas se pueden validar clínicamente y usar rutinariamente para determinar los regímenes de drogas más eficaces para cada paciente.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Desarrollar y evaluar ensayos biológicos e inmunológicos, genéticos y bacteriológicos, precisos, reproducibles y económicos, aptos para estudios de historia natural a gran escala, ensayos clínicos e intervenciones comunitarias en países desarrollados y bajo desarrollo.**

OBJETIVOS Y ESTRATEGIAS CIENTÍFICAS

OBJETIVO:

Desarrollar y evaluar estrategias de prevención biomédicas y de conducta independientes e integradas en poblaciones infectadas con VIH y bajo riesgo para prevenir transmisión y contracción de VIH en ambos ambientes doméstico e internacional.

1.A

ESTRATEGIAS

- Identificar adolescentes, adultos jóvenes, minorías y mujeres en los Estados Unidos y a través del mundo, cuya incidencia y preponderancia sea adecuada para el reclutamiento en ensayos de vacunas u otras intervenciones, a objeto de prevenir la transmisión de VIH (p. ej., tratamiento de STD, terapia multidroga, suplementos nutritivos e intervenciones de conducta, tal como distribución de condones y sesiones de prevención en grupo, de manera individual o en combinación);

- Desarrollar y mantener la infraestructura en los epicentros que conducen ensayos de vacunas, conductuales y de otras intervenciones.

- Desarrollar y evaluar los métodos para el acceso, reclutamiento y retención de poblaciones de alto riesgo, inclusive minorías, adolescentes y personas quienes abusan de drogas, para el estudio de intervenciones preventivas.

- Desarrollar estrategias y conducir estudios de manera relevante para los países desarrollados y los países en vías de desarrollo a fin de evaluar vacunas, drogas y otras intervenciones, tales como: antivirales de curso corto, cesáreas, limpieza vaginal, profilaxis y tratamiento de STD, prácticas alteradas de lactancia natural, intervenciones nutritivas, así como enfoques comunitarios, conductuales y otros enfoques que puedan servir para prevenir la transmisión perinatal.

- Desarrollar y evaluar la eficiencia de diferentes estrategias, tales como destetamiento temprano y suplementos de vitamina A, a fin de reducir la transmisión de VIH vía lactancia materna;

- Desarrollar y evaluar la eficiencia de enfoques múltiples, tales como intercambio de aguja/jeringuilla, tratamiento de abuso de drogas y descontaminación del equipo de inyección, los cuales podrían disminuir la transmisión de VIH en adolescentes y usuarios de drogas.

- Desarrollar y evaluar intervenciones biomédicas e independientes integradas a fin de controlar el STD como método de prevención en la transmisión de VIH.

- Evaluar los riesgos y beneficios potenciales de la profilaxis contra la infección posterior a las exposiciones ocupacionales y no ocupacionales de VIH.

- Evaluar las diferencias en el uso de la profilaxis antirretroviral como una función del tipo de exposición.

- Evaluar los efectos de la actividad sexual, prácticas de higiene y diferentes métodos y prácticas de contracepción en la transmisión de STD/VIH.

- Evaluar los efectos al acceso, aceptabilidad y conformidad con las intervenciones preventivas acerca de la transmisión de VIH perinatal, sexual y por uso de drogas.

- Examinar el impacto de las intervenciones al nivel de población sobre la transmisión de VIH en comunidades domésticas e internacionales, tales como: cambios conductuales sociales normativos, oportunidades económicas para las mujeres, control del STD en masa o sintomático, tratamiento temprano de infección de VIH y utilización de programas de planificación familiar para el diagnóstico y tratamiento de STDs.

- Evaluar métodos nuevos, perfeccionados y económicos para prevenir la transmisión de VIH vía transfusión de sangre en los países desarrollados y en los países bajo desarrollo.

- Evaluar las posibles complicaciones a largo plazo originadas de vacunas, terapia antiviral u otras terapias utilizadas para reducir la transmisión de VIH en la evolución del daño cromosómico, mutagénesis o carcinogénesis.

- Examinar la habilidad que poseen las vacunas, antivirales, terapia de STD y suplementos nutritivos para disminuir el grado de infección entre personas quienes subsecuentemente contraen VIH, a pesar de la administración de vacunas.

OBJETIVO:

Usar estudios epidemiológicos en ambientes internacionales y domésticos para identificar factores virológicos, inmunológicos de huésped y otros factores biológicos y de conducta que influyen la progresión de la enfermedad, y evaluar como las intervenciones alteran la progresión de la enfermedad.

1.B

ESTRATEGIAS:

- Aclarar los mecanismos patogénicos que actúan sobre la progresión de la enfermedad de VIH en subgrupos bien definidos de poblaciones.
- Investigar el papel de posibles factores secundarios, correlaciones y mediadores de la progresión de la enfermedad incluyendo el género; factores inmunológicos; agentes infecciosos, inclusive retrovirus diferentes y otros agentes microbiológicos; factores hormonales tales como pubertad, embarazo, anticonceptivos, menopausia y reemplazo hormonal; uso de drogas; exposición repetida al VIH; e intervenciones tales como suplementos nutritivos, ejercicio y disciplinas saludables.
- Desarrollar estrategias para la identificación de infantes y adolescentes recientemente expuestos y adultos recientemente infectados, a fin de realizar estudios sobre la patogénesis de la infección temprana.
- Investigar como los patrones diferentes de adherencia a los regímenes de drogas en poblaciones con experiencia y sin experiencia en tratamientos contribuyen a la resistencia de la droga de VIH y afectan la progresión de la enfermedad.
- Estudiar la eficacia de las intervenciones de cumplimientos en minorías, adolescentes, abusadores de drogas y poblaciones internacionales.
- Estudiar el efecto de las deficiencias nutritivas, tensión oxidativa, y composición del cuerpo en la progresión de la enfermedad de VIH.
- Desarrollar y evaluar procedimientos de consultaciones para las pruebas de pronósticos y diagnósticos.
- Investigar la influencia de los factores virales del VIH, inclusive el genotipo, fenotipo y resistencia a drogas de VIH en la progresión de la enfermedad.
- Estudiar a infantes, niños y adolescentes infectados por el VIH para determinar (1) los factores relacionados con las proporciones divergentes en la progresión de la enfermedad, (2) los mecanismos

que contribuyen al deterioro en el crecimiento y desarrollo neurológico, (3) el impacto físico y emocional de las enfermedades infecciosas infantiles y la seguridad y eficacia de las inmunizaciones utilizadas para tales enfermedades, (4) las complicaciones específicas infantiles y de adolescentes, y (5) el impacto de las intervenciones de tratamiento médico y conductual sobre todos los puntos anteriores.

- Evaluar la proporción de la progresión con los efectos de intervenciones viables para demorar o prevenir la progresión en ambientes internacionales o poblaciones con clades virales diferentes y posibles factores secundarios como nutrición y OIs.

- Estudiar la epidemiología molecular y los efectos de la progresión de la infección de la enfermedad de VIH con diferentes subtipos, subtipos múltiples y virus recombinados.

- Estudio de los efectos de diferencias genéticas de huésped en la progresión de la enfermedad.

- Evaluar la eficacia e impacto de las inmunizaciones e infecciones naturales en el progreso de la enfermedad en poblaciones infectadas con VIH.

OBJETIVO:

Caracterizar los factores de riesgo y mecanismos de transmisión del VIH tanto en las poblaciones domésticas como en las internacionales, con el objetivo de prevenir la transmisión.

1.C

ESTRATEGIAS:

- Evaluar el impacto de las terapias antirretrovirales sobre la contagiosidad y transmisión del VIH.
- Evaluar la transmisión y contracción del VIH con relación a lo siguiente:
  - Factores virales, tales como: concentración viral en sangre, secreciones genitales y orales, concentración viral en mucosas, características del VIH (genotipo, fenotipo y resistencia a drogas) y etapa de la infección de VIH;
  - Factores intrínsecos del huésped, tales como: ciclo menstrual, ectopia cervical, embarazo, menopausia, circuncisión, inmunidad de las mucosas y factores determinantes inmunológicos y genéticos;
  - Factores extrínsecos tales, entre los cuales se incluyen, STD intercurrente, irritantes exógenos, causas diferentes de inflamación oral y ano genital, uso de anticonceptivos, reemplazo hormonal, abuso de drogas e infección preexistente conjunto con otros microbios;
  - Factores terapéuticos, tales como, inmunomoduladores, antibióticos usados para otros agentes contaminantes y vacunas; y
  - Factores sociales y ecológicos asociados con la infección, tales como, factores demográficos como el estado socioeconómico, raza, grupo étnico, cultura, edad, variables comunitarias y vecinales, capacidad de médicos y acceso a atención médica;
- Investigar el impacto de la combinación intensiva o de nuevos regímenes antirretrovirales durante todas las fases de la infección de VIH, relacionadas con la conducta de riesgo y transmisión de VIH.
- Definir aún más los lapsos de tiempo, mecanismos y factores de riesgo en la transmisión perinatal y postnatal, inclusive los STDs actuales, vaginosis bacterial, corioamnionitis, deficiencias nutritivas, método de parto y lactancia materna;

- Evaluar la incidencia de transmisión de VIH transitorio y los mecanismos mediante los cuales pudiese ocurrir.
- Llevar a cabo estudios sobre epidemiología molecular y los efectos de la transmisión de la infección de VIH con diferentes subtipos, subtipos múltiples y virus recombinados;
- Identificar y caracterizar los factores relacionados con la resistencia a la infección de VIH, inclusive: factores genéticos, inmunológicos, virales y nutritivos en personas quienes permanecen descontaminadas a pesar de exposiciones perinatales, sexuales, lactancia natural y sobrealimentación intravenosa.
- Desarrollar modelos apropiados de animales primados no humanos para estudiar la biología de la transmisión, tal que estos estudios son más directamente pertinentes a la transmisión de VIH en humanos.

OBJETIVO:

Emprender investigaciones epidemiológicas para identificar, reducir la morbilidad de, y prevenir la incidencia de los resultados adversos de salud, incluyendo OIs, malignidades, efectos adversos asociados con el tratamiento de regímenes, morbilidad secundaria con otras infecciones y otros resultados serios de la salud, en personas infectadas con VIH en las poblaciones domésticas e internacionales.

1.D

ESTRATEGIAS:

- Desarrollar nuevos grupos humanos y realizarle seguimiento a los ya establecidos, inclusive la observación de grupos humanos y de las poblaciones de intervención, especialmente en poblaciones infectadas con VIH a fin de determinar el espectro cambiante de la enfermedad particularmente en las de minoría étnica.

- Estudiar las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes y la evolución de infecciones resistentes a tratamientos antimicrobianos, tales como la TB resistente al tratamiento multidroga en poblaciones infectadas por VIH.

- Examinar el acceso al cuidado de la salud, cumplimiento/adhesión a los regímenes de terapias, y resultados de salud en poblaciones infectadas con VIH; considerar los efectos de HAART y el tratamiento del uso de drogas y otras infecciones (por ej., el virus de hepatitis C [HCV por sus siglas en inglés]) entre sí y en la naturaleza variable del tratamiento de la enfermedad de VIH.

- Explorar intervenciones económicas y de baja tecnología para prevenir la progresión de la enfermedad de VIH en países bajo desarrollo, incluyendo intervenciones nutritivas y mejor profilaxis y tratamiento de OIs.

- En el caso de poblaciones infectadas con VIH, evaluar los factores de riesgo y desarrollar y evaluar las intervenciones que reducen o evitan lo siguiente:

  - Enfermedades contagiosas;
  - Malignidades e infecciones oncogénicas asociadas;
  - Consecuencias de las intervenciones de tratamientos; y
  - Otras enfermedades asociadas con VIH, incluyendo enfermedades del sistema nervioso central y periférico, manifestaciones cardiovasculares, consunción y otros trastornos metabólicos.

OBJETIVO:

Desarrollar y evaluar métodos mejorados para estudios epidemiológicos, incluyendo reclutamiento culturalmente pertinente y enfoques de retención; nuevos métodos de laboratorio, muestreo y estadísticos; e informáticas.

1.E

ESTRATEGIAS:

- Desarrollar y evaluar ensayos exactos, reproducibles, económicos, virales, inmunológicos, bacteriológicos y genéticos que se adapten a las investigaciones epidemiológicas de larga escala;
- Desarrollar y evaluar ensayos virológicos, inmunológicos, bacteriológicos, y genéticos económicos aptos para investigaciones epidemiológicos en países bajo desarrollo.
- Desarrollar encuestas telefónicas y personales, así como metodologías de muestreos para subpoblaciones bajo riesgo.
- Desarrollar técnicas bioestadísticas innovadoras a fin de caracterizar de mejor manera la dinámica de transmisión, supervisar e interpretar las tendencias de la enfermedad y estudiar la progresión de la misma;
- Desarrollar enfoques innovadores para unificar registros, de manera respetuosa hacia la privacidad de los participantes, a fin de facilitar mejores estudios sobre el VIH, las enfermedades asociadas a ella y el índice de mortalidad;
- Desarrollar, mantener y utilizar en forma eficiente los depósitos nacionales de especímenes y las bases de datos para estudios interdisciplinarios relacionados con el VIH.
- Desarrollar la aplicación de informáticas para facilitar la conducta de investigaciones de VIH tanto en ambientes de cuidado administrados, como en países bajo desarrollo.
- Desarrollar ensayos instantáneos, económicos y no invasivos de diagnóstico para STDs, otros OIs y malignidades asociadas con SIDA.
- Integrar ensayos de estudios de animales de tal manera que los resultados sean más aplicables para el estudio de la enfermedad en humanos.
- Desarrollar y evaluar los mecanismos utilizados para la diseminación eficiente de información relativa a VIH a investigadores,

organizaciones comunitarias, suministradores de atención médica y al público en general, referente a la prevención y progresión de la enfermedad en países desarrollados y en países bajo desarrollo.

- Apoyar un programa comprensivo de investigación de metodologías interdisciplinarias sobre diseño estadístico y análisis de ensayos clínicos de intervención múltiple, de ensayos casuales en las comunidades para la prevención del VIH y realizar estudios sobre la función de las redes sociales en la transmisión del VIH.

ÁREA DE ÉNFASIS CIENTÍFICO:

Etiología y patogénesis

ÁREA DE ÉNFASIS CIENTÍFICO:

Etiología y patogénesis

ASUNTOS CIENTÍFICOS

En busca de vacunas para prevenir la infección de VIH y drogas más eficaces para contener la infección y tratar las infecciones oportunistas (OIs), tumores y otras manifestaciones de un malfuncionamiento del sistema inmune, se necesita un entendimiento mejor de como se establece la infección de VIH y que causa la deficiencia inmune significante y las complicaciones terribles que acompañan la infección. ¿Cuál es la función de los productos específicos de VIH, (los genes virales y sus productos de proteína) en el ciclo de vida viral en células individuales y dentro del cuerpo de individuos infectados? ¿Cómo se transmite el VIH entre las células y entre los individuos? ¿Qué contribución hace el sistema inmune para controlar la infección y para el proceso de la enfermedad? ¿Qué mecanismos están involucrados en las lesiones de las células y la muerte en los sistemas inmune, nervioso y otros sistemas que son afectados por el VIH? ¿Qué factores y factores secundarios de huésped influyen el curso y resultado de la infección de VIH? ¿Cuál es la relación de la infección de VIH con respecto a malignidades, OIs, deterioración neurológica, y trastornos metabólicos asociados que caracterizan el SIDA? Estas preguntas excelentes definen los asuntos centrales contemporáneos cubiertos dentro del área de investigaciones etiológicas y patogénicas.

TRANSMISIÓN, ESTABLECIMIENTO Y PROPAGACIÓN DE LA INFECCIÓN DE VIH

Desde el aislamiento inicial de VIH en 1983 y su identificación como el agente que causa el SIDA un poco después, se ha progresado grandemente en el entendimiento de la estructura genética y variabilidad del genoma viral, así como de los aspectos correspondientes al ciclo de vida del virus y

de las funciones de los productos virales genéticos y su interacción con el huésped. El conocimiento obtenido de las investigaciones elementales en estas áreas, proporcionaron la base para todos los esfuerzos sobre la cual se construyen terapias eficientes para el tratamiento de la infección VIH, particularmente, la elucidación de la estructura y función de dos de las enzimas virales críticas, transcriptasa inversa y proteasa. Percepciones de investigaciones básicas similares de los mecanismos de intrusión viral y los mecanismos por los cuales la infección se establece y se propaga son importantes para los esfuerzos del desarrollo de una vacuna.

El reto sigue siendo el desarrollo de drogas más económicas, más fáciles de tomar y más potentes con menos efectos adversos para el tratamiento de la infección de VIH, junto con microbicidas nuevas para prevenir la transmisión sexual de la infección de VIH, e identificar inmunógenos capaces de obtener respuestas fuertes de neutralización para el desarrollo de una vacuna eficaz.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Capitalizar en nuevas perspectivas dentro de la biología de VIH e interacciones de huésped de VIH para identificar nuevos objetivos virales y celulares para terapéuticas, microbicidas y el desarrollo de vacunas.**

Avances científicos recientes en investigaciones del SIDA, tal como la resolución de la estructura cristalográfica de gp41 y gp120 limitado a CD4 y un anticuerpo neutralizante, la delineación de la interacción molecular entre las proteínas reguladoras viralmente codificadas y factores de células huésped, y la identificación de estructuras "competentes a la fusión" capaces de obtener una respuesta neutralizante, fuerte y de reacción cruzada, nos están dando la oportunidad de identificar estos nuevos objetivos virales y celulares.

A pesar de los avances científicos significantes en la investigación del SIDA, los factores que determinan la facilidad de transmisión de VIH y las variables que pudiesen influenciar la susceptibilidad de una persona a la infección de VIH posterior a estar expuesta, todavía no se han entendido claramente. Este conocimiento básico es importante para nuestros esfuerzos para desarrollar vacunas eficaces y microbicidas.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Aclarar los factores determinantes de la transmisión de VIH entre individuos y facilitar investigaciones básicas epidemiológicas y multidisciplinarias en esta área.**

Se deben concentrar los esfuerzos en entender la eficiencia relativa de la transmisión de virus sin células o asociados a células en diferentes fluidos del cuerpo en diferentes puntos de entrada (particularmente mucosales); los tipos de células o tejidos que representan el primer objetivo de infección, y la función de genotipos/fenotipos virales y dosis en la intrusión de VIH y el establecimiento de la infección.

Los descubrimientos recientes sobre la resistencia a la infección de VIH-1 de sujetos múltiples expuestos que llevan una supresión homocigótica en uno de los genes codificando un receptor secundario para aisladores primarios de VIH-1 resaltó la importancia del uso de receptores secundarios en la transmisión de VIH-1. También, estos descubrimientos recomiendan que la interacción temprana de VIH con células de objetivo en el punto de entrada es crítica para el establecimiento subsecuente de la infección. Las investigaciones financiadas por los NIH están poniendo un énfasis especial en estudios con el fin de definir la función de los componentes del compartimiento mucosal, aspectos celulares o moleculares de inmunidad mucosal, factores genéticos virales y de huésped, y otros agentes contagiosos y enfermedades transmitidas sexualmente (STDs) en la susceptibilidad y transmisión de VIH-1.

MECANISMOS PATOGÉNICOS DE LA INFECCIÓN DE VIH

Investigaciones actuales en los NIH sobre los niveles de sistemas moleculares, celulares y de órganos están aclarando los mecanismos patogénicos de la infección de VIH. Las investigaciones a niveles celulares y moleculares incluyen los estudios de los mecanismos por los cuales el VIH infecta a varios tipos de células; la interacción entre los elementos reguladores virales y factores de células de huésped que parecen que están dirigidos a mantener una infección persistente, y los mecanismos virales y huéspedes mediados los cuales influyen sobre el nivel de expresión viral observado en las etapas sucesivas de la enfermedad de VIH. Ya que el VIH afecta tanto el sistema inmune, existen investigaciones actuales que también se llevan a cabo para aclarar los procesos patogénicos viral e inmune mediado que resulta en una pérdida severa de la función inmunológica, la activación inmunológica inapropiada y la disrupción de la expresión citoquina inmunomodulatoria y la producción observada en la infección y enfermedad de VIH.

Recientemente, los investigadores apoyados por los NIH han demostrado que existen niveles significantes del virus en el plasma durante todas las etapas de la infección de VIH, incluyendo la etapa asintomática clínica y que la reproducción activa del virus está directamente relacionada al agotamiento de las poblaciones de células T en individuos infectados y tiene correlación con la progresión de la enfermedad. Este nuevo

entendimiento de la magnitud y dinámicas de la reproducción *in vivo* de VIH ha tenido grandes implicaciones para el entendimiento de la patogénesis del SIDA y para la administración de pacientes infectados con VIH.

El éxito espectacular de las terapias eficaces antirretrovirales en reducir la viremia del plasma a niveles no detectables ha dado lugar a la posibilidad interesante que la terapia prolongada puede llevar a la eliminación del virus. Sin embargo, datos recientes han demostrado que el virus puede persistir casi durante la vida entera en el cuerpo de pacientes infectados con VIH. Se necesita un mayor entendimiento de los diferentes mecanismos de persistencia viral con el fin de entender las razones del fracaso de las drogas, para diseñar enfoques razonables para la eliminación del virus y para evaluar mejor el impacto de la persistencia en la transmisión de VIH y sus implicaciones para la prevención del VIH.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Investigar los mecanismos de la persistencia de VIH en el ambiente de terapias antirretrovirales eficaces.**

Los esfuerzos de las investigaciones deberían enfocarse en identificar los depósitos de células y tejidos de infecciones de virus, el mecanismo de la reactivación latente del virus, el impacto de la reproducción viral a bajo nivel en la facilidad de transmisión del virus, la sincronización de iniciar tratamientos para establecer y mantener persistencia de VIH y la habilidad de la inmunidad natural e inducida para controlar y eliminar infecciones persistentes.

El énfasis nuevo en los aspectos dinámicos y cuantitativos de la reproducción de VIH también se realizan en paralelo con los nuevos esfuerzos para calcular las dinámicas *in vivo* de poblaciones de células T durante diferentes etapas de la infección y enfermedad de VIH. Estos esfuerzos tienen implicaciones grandes para el entendimiento del mecanismo detrás de los asuntos más importantes y asuntos sin resolver en la inmunopatogénesis mediados por VIH: el agotamiento de células T CD4+ y el fracaso de la capacidad regeneradora del sistema inmune para compensar daños inducidos por el virus. Se han recomendado varios mecanismos, ya sean directos o indirectos; sin embargo, todavía hay que aclarar los mecanismos críticos. Desarrollos tecnológicos nuevos que le permiten a los investigadores medir las dinámicas de la población linfocita durante la infección y enfermedad de VIH, y posterior a la introducción de terapias antirretrovirales eficaces, proporcionarán percepciones valiosas en este proceso patogénico.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Aclarar mecanismos directos e indirectos de agotamiento de células T y la reconstitución en la infección de VIH y en respuesta a terapias.**

La aclaración de estos mecanismos será crítica para generar nuevos principios y enfoques terapéuticos que considerarán ambos parámetros celular y viral cinéticos.

El entendimiento del desarrollo normal y funcionamiento del sistema inmune humano es crítico para nuestra habilidad de entender los efectos de VIH sobre el sistema inmune y la patogénesis del SIDA. Este entendimiento también es lo más importante para diseñar enfoques racionales de reconstitución inmune en personas que están experimentando tratamientos antirretrovirales y para identificar las características de la respuesta inmune necesaria para una vacuna protectora. Los descubrimientos fenomenales durante las últimas décadas en el campo de inmunología se han desarrollado basado en estudios del sistema inmune de ratones. A medida que lecciones importantes se pueden aprender de este sistema experimental, no todos los descubrimientos del modelo del ratón se pueden transferir directamente al sistema humano debido a su heterogeneidad y complejidad.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Mejorar y expandir estudios innovadores sobre la inmunología humana para guiar la reconstitución inmune y los esfuerzos para el desarrollo de vacunas.**

Se debería poner gran énfasis en estudios *in vivo* y adelantos tecnológicos recientes están dando esta oportunidad. Esta es la técnica tetramérica que permite el análisis de células T CD8 especialmente de antígenos durante el proceso de infección, el método no radioactivo que mide directamente los cambios en linfocitos en los humanos y la técnica de agotamiento en círculos que identifica las células T que han emigrado del timo recientemente. El uso de estas técnicas innovadoras ya le está proporcionando a investigadores de VIH perspectivas críticas de los efectos de la infección de VIH, terapia antirretroviral y vacunas potenciales preventivas o terapéuticas en el sistema inmune. Nuestros intentos de preservar o reconstituir la función inmune en personas infectadas con el VIH también se beneficiarán por esfuerzos dedicados a aclarar los mecanismos hemostáticos o regeneradores de las poblaciones linfocitas, los señaladores para células verdaderas derivadas del timo, los factores que pudiesen influenciar la capacidad prolífica de las células T o la supervivencia en el estado normal y enfermedad de VIH, el impacto inmunológico de terapias a largo plazo y las intervenciones potenciales

para mejorar las funciones tímicas y la generación de células T ingenuas. Igualmente, esfuerzos enfocados dirigidos a caracterizar funcionalmente las células efectoras CD8, el análisis de inmunidad humoral y celular en sitios mucosales, y mayor entendimiento de los mecanismos que llevan el mantenimiento de la memoria inmunológica beneficiarán bastante las investigaciones específicas para el desarrollo de vacunas eficaces de VIH.

El apoyo continuo de investigaciones *in vivo* es una prioridad alta en los NIH para poder entender aún más la interacción entre el virus y la respuesta del sistema huésped inmune. Los estudios cohortes longitudinales patrocinados por los NIH constituyen un recurso principal para este tipo de investigaciones de patogénesis. Cohortes específicos, tal como no progresores a largo plazo, individuos no infectados pero expuestos al VIH, y los progresores rápidos proporcionarán indicaciones para el tratamiento e investigaciones de vacunas ayudando a caracterizar los perfiles de respuesta inmune y proporcionar información de los correlativos de inmunidad. Las investigaciones *in vivo* sobre mecanismos de inmunopatogénesis mediados por el virus también utilizan modelos de animales. Todos los modelos de animales disponibles contribuyen a nuestro entendimiento de mecanismos de la enfermedad.

PATOGÉNESIS DE VIH OBSERVADA EN MUJERES Y EN LA TRANSMISIÓN MATERNO-FETAL

Como respuesta a la demografía cambiante de la infección VIH, se han designado estudios a fin de aclarar los mecanismos patógenos comúnmente observados en mujeres, niños y adolescentes infectados. Como parte de este esfuerzo, NIH apoya un número de estudios epidemiológicos de grupos humanos, los cuales centralizan su atención específicamente en mujeres, adolescentes y niños. El estudio de las muestras de pacientes y la información generada de estos grupos humanos, proporciona información crucial sobre los mecanismos de transmisión, el curso de la progresión de la enfermedad y la respuesta a terapia en estas poblaciones.

La ciencia básica fundamental a la investigación etiológica y de patogénesis de VIH es generalmente neutral con respecto al género. Los mecanismos básicos de la reproducción viral y patogénesis no se esperan que sean diferentes en las mujeres y hombres. Sin embargo, existen diferencias en la manera que se transmite la infección de VIH y la enfermedad se manifiesta en las mujeres y hombres. Los estudios de investigaciones básicas actuales asociados con mujeres infectadas con VIH se concentran en la caracterización de células susceptibles a la infección de VIH en las vías reproductoras inferior y superior, la influencia de modulación hormonal en la capacidad de infección por el virus e inmunidad vaginal, y las manifestaciones ginecológicas que acompañan la infección de VIH.

Los estudios epidemiológicos que se han realizado hasta la fecha han indicado que las mujeres infectadas con VIH experimentan las mismas señales y síntomas relacionados con VIH que aquellos observados en los hombres, y se han encontrado poca diferencia de género en términos de incidencia de OI y progresión del SIDA. Sin embargo, estudios más recientes han acentuado diferencias entre las dinámicas virales en mujeres comparado con hombres. Se ha descubierto que la carga viral de VIH-1 es significativamente más baja en las mujeres que en los hombres en el momento de la seroconversión, y a medida que la carga viral del plasma en el momento de seroconversión predijo la progresión al SIDA en los hombres, no fue así en el caso de las mujeres hasta dos años después. Estudios adicionales están garantizados a aclarar la consolidación biológica de estos descubrimientos.

Dentro del área de transmisión materno-fetal, los estudios han demostrado que la transmisión de VIH de madre a hijo se encuentra en una proporción comprendida entre el 20 y 35 por ciento. La transmisión VIH-1 de madre a hijo puede ocurrir en el útero mediante la entrada del virus a través de la placenta en el momento del parto o durante la etapa postnatal a través de lactancia materna.

Se desconocen aún y se encuentran bajo investigación activa ciertos aspectos elementales relacionados a la transmisión materno-fetal. Entre ellos se incluyen: la determinación de los mecanismos específicos involucrados y el momento en que ocurre la transmisión materno-fetal de VIH; la determinación de la posibilidad de que ciertos rasgos propios del virus (tropismo macrófago y tropismo del linfocito T) sean grandemente transmisibles; la posible correlación entre los niveles de ARN en plasma y secreciones vaginales de madres infectadas por VIH-1 con el aumento en el riesgo de infección neonatal; la delineación del papel de la inmunidad maternal en la prevención de la transmisión de la infección al feto; y la función de los factores secundarios en la eficacia de la transmisión, tales como el abuso de drogas e infecciones concomitantes.

MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD

La infección VIH afecta el funcionamiento de casi la totalidad de los sistemas orgánicos comprendidos en el cuerpo humano. Los estudios actuales básicos y ensayos clínicos realizados bajo el auspicio de NIH, centralizan su atención sobre la caracterización de las enfermedades relacionadas al VIH/SIDA, así como en la delimitación de sus correspondientes contribuciones para que tales enfermedades progresen al SIDA. NIH también intenta aumentar la corriente bidireccional sobre las complicaciones relacionadas al VIH, entre las observaciones básicas y clínicas y los programas de intervención.

La disponibilidad de nuevas drogas antivirales de mayor eficiencia, así como de diferentes tipos de tratamiento, afecta positivamente el curso de la infección de VIH y podría alterar la incidencia y naturaleza de algunas de las manifestaciones de la misma. La influencia de las nuevas terapias antirretrovirales, cuales son capaces a disminuir la carga viral a niveles imperceptibles, en la historia natural del SIDA también nos provee una oportunidad inaudita para aumentar nuestra perspicacia en cuanto a los mecanismos patogénicos inherentes en las manifestaciones de la enfermedad relacionados con la infección de VIH y el SIDA.

ANORMALIDADES METABÓLICAS Y CAMBIOS DE COMPOSICIÓN EN EL CUERPO

El estudio de manifestaciones asociadas con VIH está cambiando rápidamente como resultado de la introducción de terapias antirretrovirales eficaces y la disminución concomitante en la incidencia de OIs. La incidencia de la consunción ha disminuido y la resistencia a la insulina, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y la distribución anormal de grasa (ya sea agotamiento o acumulación) se han descrito en individuos infectados con VIH experimentando terapias antirretrovirales. Estas manifestaciones son de gran preocupación con implicaciones amplias en la salud pública. Los pacientes están teniendo problemas adhiriéndose a regímenes cuando ocurren estos síntomas, algunos cesan de tomar los medicamentos, y otros no inician las terapias debido a la incidencia de posibles cambios físicos desfigurantes y complicaciones cardiovasculares a largo plazo.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Mejorar nuestro entendimiento de los mecanismos subyacentes a las anormalidades metabólicas y cambios de composición del cuerpo durante la infección de VIH y posterior a terapias antirretrovirales eficaces, y determinar el riesgo de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas en estos ambientes.**

La aclaración de los factores contribuyendo a anormalidades metabólicas y cambios en la composición del cuerpo, permitirán que se adapten las terapias eficaces al mecanismo específico por el cual ocurren, con el potencial de mejorar la calidad de vida en la persona infestada con VIH. Aunque la incidencia de la consunción ha disminuido, la consunción sigue siendo uno de los aspectos más devastadores y una de las causas mayores de morbilidad y mortalidad en individuos que no responden o no tienen acceso a terapias antirretrovirales potentes. La pérdida de peso en el SIDA resulta en una reducción significante en la supervivencia, independiente a otros factores que influyen la supervivencia, incluyendo el conteo de células CD4 y la historia de la infección o malignidad. Los pacientes del SIDA con enfermedades de consunción eluden un sistema de control hemostático y no generan las respuestas normales para ponderar la pérdida. La etiología

de la consunción asociada con el SIDA es compleja y de factores múltiples. Las alteraciones en el gasto de energía, anormalidades metabólicas y endocrinas y la desregulación citoquina han estado todas implicadas en los mecanismos patogénicos subyacentes al síndrome de consunción.

MALIGNIDADES RELACIONADAS CON EL SIDA

El SIDA está asociado con un espectro amplio de neoplasmas incluyendo sarcoma de Kaposi (KS), linfomas, carcinomas cervicales y anogenitales relacionados con papilomavirus humano, la enfermedad de Castleman, leiomiomias, leiomiosarcomas y los carcinomas hepatocelulares relacionados con la hepatitis B. Debido a que el VIH causa inmunosupresión y la mayoría de las malignidades asociadas con el SIDA están fuertemente asociadas con virus, la infección de VIH proporciona un modelo único para estudiar la interacción de los virus, un malfuncionamiento del sistema inmune y el desarrollo de cánceres. Los investigadores apoyados por los NIH están tratando de clarificar el papel mecanístico de la estimulación crónica mediada por proteínas virales y celulares, altos niveles de citoquinas estimulantes del desarrollo presentes en sujetos infectados con VIH y virus humanos de ADN y ARN y su interacción directa o indirecta con VIH en el desarrollo de malignidades asociadas con el SIDA. Los estudios de KS relacionados con el SIDA han acentuado el papel de la causa potencial de un virus herpes (HHV-8 por sus siglas en inglés) humano recientemente descubierto, factores de desarrollo angiogenéticos y proteínas de VIH liberadas en el ambiente extracelular en la etiología de esta neoplasma. La aclaración de los factores interactivos, involucrados en la patogénesis de las malignidades relacionadas con el SIDA, posiblemente logrará la identificación de nuevas metas en el tratamiento y prevención de enfermedades.

Posterior a la introducción de terapias antirretrovirales eficaces, estudios preliminares han indicando una disminución sustancial en la incidencia de KS, pero no una disminución en linfomas no Hodgkins (NHL por sus siglas en inglés) u otras malignidades relacionadas con el SIDA se han reportado. Se necesita más seguimiento extenso para percibir claramente el impacto de terapias eficaces y la supervivencia prolongada de las personas infectadas con VIH sobre su riesgo de contraer cáncer.

NEUROPATOGÉNESIS

La enfermedad neurológica y el malfuncionamiento neuroconductual relacionados a la infección de VIH constituyen causas principales de morbilidad y mortalidad en niños y adultos afectados. Estas manifestaciones incluyen enfermedades relacionadas a la infección oportunista del cerebro, la cual resulta de la inmunodeficiencia intrínseca y del complejo de demencia del SIDA, un desorden único a la infección de VIH. El VIH entra al sistema nervioso central (CNS por sus siglas en inglés) bien

temprano durante la infección y reside en las parénquimas del cerebro durante muchos años, previo a la manifestación de la deterioración neurológica. Muchos esfuerzos intensos de investigaciones se han concentrado en aclarar como persiste el VIH en el CNS y como causa tal enfermedad multifocal devastadora. Las investigaciones apoyadas por los NIH se concentran en el entendimiento de como la infección de VIH contribuye al daño del sistema nervioso a través de la interacción directa de VIH con células neuronales y no neuronales y mecanismos indirectos, como aquellos mediados por citoquinas y neurotoxinas liberadas en respuesta a la infección o la respuesta inflamatoria local de la infección. Las áreas importantes de las investigaciones continuas incluyen la determinación de como entra el VIH, establece la infección y persiste en los diferentes compartimientos del sistema nervioso central, y la correlación entre el punto de reproducción de VIH *in vivo* y la incidencia y severidad de complicaciones neurológicas. La función posible del CNS como depósito de la infección de VIH en el ambiente de terapias antivirales con disponibilidad biológica limitada del sistema nervioso central, se encuentra también bajo investigación. Todos estos estudios centralizan su atención entre los modelos de investigación *in vivo* de la neuropatogénesis y la integración de los estudios elementales de investigación relativos a las complicaciones neurológicas del SIDA, con aquellas investigaciones relacionadas a la historia natural y a los ensayos clínicos correspondientes.

INFECCIONES OPORTUNISTAS

El daño progresivo de los sistemas inmunológicos de individuos infectados surge como consecuencia de la infección de VIH. Además, la infección coloca a tales individuos en una situación susceptible a un variado número de bacteria, virus, hongos y protozoarios, característicos de las causas de mayor padecimiento y muerte en individuos infectados por VIH-1. Las OIs pueden afectar la totalidad de los tejidos y sistemas orgánicos del cuerpo humano, con el resultado de un compromiso funcional severo. Actualmente, los NIH apoyan una cartera extensa de investigaciones elementales sobre la patogénesis de las OIs relacionadas a la enfermedad del SIDA. La investigación actual se dirige hacia la elaboración de los siguientes métodos: cultivo y crecimiento de estos patógenos *in vitro*; desarrollo de modelos de experimentación animal para estudiar la patogénesis de la enfermedad; el ordenamiento de los genomas de estos microorganismos infecciosos; la identificación de nuevas metas de intervención terapéutica; y el descubrimiento y desarrollo de agentes profilácticos y terapéuticos. Se presta énfasis especial sobre las interacciones entre el patógeno y el huésped y sobre su sistema inmunológico. Esto permitirá la obtención de mayor entendimiento sobre el establecimiento de la infección, de los mecanismos de control

inmunológico que utiliza el huésped, de la evasión del patógeno y de la contribución de la respuesta inmune del huésped hacia la enfermedad.

El uso de terapias antirretrovirales potentes ha resultado en una reducción sustancial en la incidencia de OIs, sugiriendo que el aumento en el número de células inmunes que le sigue a las terapias antirretrovirales efectivas se acompaña por la sensibilidad funcional a antígenos de varios patógenos oportunistas importantes. Sin embargo, el desarrollo de OIs durante los primeros dos meses de una terapia antirretroviral efectiva se ha descrito también sugiriendo que la restauración de la función inmune pudiese ser parcial o demorada.

Considerando que las OIs son la complicación más importante de la infección de VIH y la causa principal de muertes a los pacientes de SIDA, el entendimiento de la biología fundamental y patogénesis de estos organismos, su interacción con el sistema inmune huésped, y el efecto de la reconstitución inmune asociada con terapias en el curso clínico y manifestaciones de las OIs, se transferirá a enfoques nuevos y más racionales para la prevención y tratamiento de las OIs en pacientes bajo terapias antirretrovirales, además de pacientes que no tienen acceso a o que no están respondiendo a las terapias antirretrovirales.

COMPLICACIONES ESPECÍFICAS AL SISTEMA/ÓRGANOS DE LA INFECCIÓN DE VIH

En la infección y enfermedad de VIH también se observan manifestaciones específicas del sistema y de los órganos. El malfuncionamiento gastrointestinal y la mala absorción se observan comúnmente en sujetos infectados con VIH. La vía gastrointestinal es una de las rutas más importantes para transmitir el VIH y aparenta ser un lugar importante para la reproducción viral y el lugar principal de agotamiento de células T CD4+ en las primeras etapas de la infección en el modelo del virus inmunodeficiente símico (SIV por sus siglas en inglés). Los investigadores del NIH estudian temas tales como: la contribución de las OIs; las deficiencias adquiridas en las enzimas intestinales; las malignidades; la posible infección de VIH en células del tracto intestinal; y las complicaciones gastrointestinales observadas en individuos infectados por el VIH. La infección de VIH también se encuentra relacionada con alteraciones múltiples del sistema endocrino, lo cual probablemente refleja la interacción crucial que existe entre el sistema endocrino y el sistema inmunológico. Las condiciones relacionadas al VIH, tales como complicaciones hematológicas, pulmonares, cardíacas, renales y mucocutáneas, representan igualmente causas de morbilidad en individuos infectados. Aún no se encuentran completamente definidos aquellos mecanismos patogénicos involucrados en todas estas manifestaciones del

SIDA y permanecen bajo investigación. La definición de los mismos permitirá un enfoque racional en las intervenciones preventivas y terapéuticas.

OBJETIVOS Y ESTRATEGIAS CIENTÍFICAS

OBJETIVO: (Los objetivos científicos 2.A y 2.B son de igual importancia.)

Delinear los mecanismos virales y huéspedes involucrados en la transmisión, establecimiento y diseminación de la infección de VIH en ambos adultos y niños.

2.A

ESTRATEGIAS:

- Delinear la eficiencia relativa de la transmisión del virus libre de células y asociado a células dentro de las diferentes vías de penetración.
- Delinear los mecanismos moleculares según los cuales los genes codificados de virus, los productos de genes virales y los factores huéspedes celulares, regulan la reproducción de VIH e influyen sobre la transmisión, establecimiento y diseminación de la infección.
- Determinar la función de los genotipos y fenotipos virales y la carga de la transmisión de virus libre de células y asociado a células.
- Determinar las estructuras de las proteínas virales y huéspedes necesarias en la transmisión, establecimiento y diseminación de la infecciones de VIH.
- Determinar los tipos de célula o tejido que sirven como vía de entrada y de apoyo a la subsecuente diseminación de la infección de VIH.
- Determinar los mecanismos según los cuales los STDs y otros procesos influyen en la transmisión, establecimiento y diseminación de VIH.
- Identificar los factores huéspedes que median la resistencia o sensibilidad a la infección y delinear sus mecanismos de acción.
- Identificar los factores huéspedes que influyen sobre la habilidad que poseen las personas infectadas por VIH para transmitir dicha infección a otras personas.
- Definir los mecanismos celulares e inmunológicos que inhiben/aumentan las ocurrencias tempranas de transmisión, establecimiento y diseminación de la infección de VIH.
- Evaluar la influencia de las terapias antirretrovirales eficientes en las ocurrencias tempranas de transmisión, establecimiento y diseminación de la infección de VIH.

- Estudiar la biología del sistema mucoso inmune, inclusive los elementos celulares y los procesos reguladores responsables de la producción de respuestas inmunes.

- Investigar la transmisión, establecimiento y diseminación de VIH en la re-exposición de individuos previamente infectados.

- Identificar los factores biológicos, ambientales, sociales, concernientes al género y los factores huésped, los cuales determinan la eficiencia relativa de la transmisión de VIH en poblaciones variadas, especialmente poblaciones desarrolladas contra las poblaciones bajo desarrollo.

- Aclarar los aspectos propios de la biología de la transmisión de VIH en poblaciones diversas y de poca investigación en ambos géneros.

A fin de facilitar las metas de investigación arriba descritas:

- Continuar con el desarrollo y utilización de modelos experimentales humanos, no humanos, *ex vivo,* y teoréticos/matemáticos, a fin de estudiar la transmisión y establecimiento de infecciones virales lentas dándole énfasis a modelos para dirigir la aplicabilidad a la infección de VIH humana y los modelos que enfocan asuntos importantes no fácilmente enfocados en sujetos humanos.

- Fomentar un mayor acceso y distribución de muestras de pacientes clave, elementos de modelos experimentales animales, reactivos de laboratorio, bases de datos y ensayos cuantitativos virales e inmunológicos.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos 2.A y 2.B son de igual importancia.)

Delinear los mecanismos virales y huéspedes relacionados con la patogénesis relacionada al malfuncionamiento inmune por el VIH en ambos adultos y niños.

2.B

ESTRATEGIAS:

- Determinar el impacto de los episodios tempranos en el establecimiento y diseminación sistémica de la infección de VIH sobre el curso clínico de la enfermedad;
- Definir los factores virales, huéspedes, farmacológicos y ambientales que contribuyen a la progresión o falta de progresión de la enfermedad.
- Definir los factores virales y huéspedes que permiten que la infección de VIH se establezca y mantenga una infección *in vivo* persistente, dentro del grupo tanto de individuos que no siguen un tratamiento con drogas como en el de los que reciben tratamiento con drogas.
- Delinear los mecanismos de control inmune huésped en la reproducción de VIH y la manera según la cual la eficacia del control inmune, podría variar de acuerdo a la identidad y localidad de las células huéspedes infectadas.
- Delinear los mecanismos moleculares mediante los cuales los genes codificados de virus, los productos genéticos virales y los factores celulares huéspedes, regulan la reproducción de VIH e influyen en la patogénesis.
- Determinar las estructuras de proteínas virales y huéspedes involucradas en los procesos intrínsecos a la progresión de la enfermedad.
- Delinear los mecanismos directos e indirectos intrínsecos en el agotamiento y malfuncionamiento de células/tejidos inmunes de objetivo, y centralizar la atención en los siguientes aspectos:
  - La pérdida específica de subpoblaciones y clonos de linfocitos T CD4+;
  - El impacto de la infección de VIH sobre los números de aglomeración de linfocitos T, así como las especificaciones y las funciones;
  - La patogénesis inmune que activa el virus, inclusive la activación inmune, la inducción de la carencia de respuesta, la falta de regulación en el número y en la función de células (efectoras)

inmunes diferentes a los linfocitos T; y la producción de factores huéspedes, inclusive citoquinas y otros mediadores;

- El compromiso estructural y funcional de los órganos linfoides primarios y secundarios, inclusive las células precursoras hematopoyéticas y sus microambientes;
- Las influencias sobre el sistema inmunológico bajo desarrollo; y
- La interrupción de mecanismos compensatorios huéspedes, los cuales gobiernan sobre la generación, regeneración y homeostasis de las poblaciones de células T.

- Evaluar si la presencia y extensión del daño que induce el virus al sistema inmune pudiera ser reversible luego de lograrse la supresión de la reproducción de VIH mediante intervenciones terapéuticas.

- Determinar el ciclo de vida y las vías de desarrollo y regeneración de los linfocitos T; clarificar los mecanismos que regulan el tamaño y composición de las poblaciones de células T y la manera según la cual estos podrían modificarse con la edad.

- Definir señales y ensayos funcionales que aumenten nuestro conocimiento y habilidad para estudiar la función inmune en humanos, especialmente aquellos enfoques que permitan el estudio de la actividad *in vivo* del sistema inmunológico;

- Aclarar los aspectos únicos de la biología correspondiente a la progresión de la enfermedad en ambos géneros y en poblaciones diversas y de poca investigación científica;

- Determinar el impacto de recurrencias de infecciones de VIH en el curso clínico de la enfermedad.

- Definir los depósitos de la infección viral que permiten la persistencia de VIH dentro del marco de terapias antirretrovirales efectivas.

- Determinar los factores virales y huéspedes asociados con la respuesta clínica y con la falta de respuesta a intervenciones terapéuticas en sujetos infectados por VIH.

Para facilitar la obtención de las metas de investigación arriba mencionadas:

- Continuar con el desarrollo y utilización de modelos experimentales humanos, no humanos, *ex vivo,* y teoréticos/matemáticos, a fin de estudiar la patogénesis de infecciones virales lentas dándole énfasis a

modelos para dirigir la aplicabilidad a la infección de VIH humana y los modelos que enfocan asuntos importantes no fácilmente enfocados en sujetos humanos.

- Fomentar programas que faciliten un mayor acceso y distribución de muestras de pacientes clave, recursos de modelos de experimentación animal, reactivos de laboratorio, bases de datos, ensayos cuantitativos virales e inmunológicos.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 2.C hasta el 2.F son de igual importancia.)

Aclarar la etiología y patofisiología de las anormalidades metabólicas y cambios de la composición del cuerpo relacionados con la infección y tratamiento de VIH en adultos y niños.

2.C

ESTRATEGIAS:

- Investigar los mecanismos directos e indirectos por los cuales las terapias antivirales y/o la supresión de la reproducción de VIH pudiese afectar el metabolismo, composición del cuerpo y el riesgo a largo plazo de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas.
- Definir los mecanismos etiológicos y patogénicos de las anormalidades metabólicas y cambios en la composición del cuerpo relacionados con VIH (incluyendo estudios realizados en modelos apropiados de animales) que pudiesen operar durante diferentes etapas de la enfermedad.
- Aclarar las consecuencias virológicas y de huésped de la infección de VIH que resultan en anormalidades metabólicas, alteraciones en la composición del cuerpo y estados nutricionales, deterioración del crecimiento y desarrollo, malabsorción, y anorexia.
- Clarificar los mecanismos patogénicos por los cuales las OIs, desregulación hormonal y otras consecuencias de la infección de VIH conducen a anormalidades metabólicas, cambios en la composición del cuerpo, deterioración del crecimiento y desarrollo, malabsorción, y anorexia.
- Usar terapias que contienen eficazmente la reproducción de VIH que indagan los mecanismos patogénicos de anormalidades metabólicas, cambios en la composición del cuerpo y deterioración del crecimiento y desarrollo asociados con VIH; evaluar como las anormalidades metabólicas, cambios en la composición del cuerpo y deterioración del crecimiento y desarrollo asociados con VIH se alteran por dichas terapias.
- Determinar los factores asociados con la respuesta clínica y la falta de respuesta a intervenciones terapéuticas contra anormalidades metabólicas, cambios en la composición del cuerpo, y deterioración del crecimiento y desarrollo asociados con el SIDA.

Para facilitar las metas de investigación descritas anteriormente:

- Transferir la experiencia del campo de investigaciones endocrinas y metabólicas al campo de VIH para promover la asociación entre investigadores de VIH e individuos establecidos y centros de excelencia en investigaciones metabólicas y endocrinas.

- Promover programas para facilitar mejor acceso a y compartir muestras de pacientes clave, técnicas de investigaciones metabólicas *in vivo e in vitro*, recursos de modelos de animales, reactivos de laboratorio, bases de datos de información, instrumentos de modelaje y cálculos usados en investigaciones metabólicas y ensayos cuantitativos virológicos e inmunológicos.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 2.C hasta el 2.F son de igual importancia.)

Aclarar los factores, factores secundarios y mecanismos etiológicos en la patogénesis de malignidades relacionadas al VIH en ambos adultos y niños.

2.D

ESTRATEGIAS:

- Aclarar el papel que desempeña la infección de VIH y su malfuncionamiento inmunológico asociado en el desarrollo de malignidades relacionadas al VIH.
- Aclarar el papel que desempeñan otros agentes infecciosos además de los de VIH incluyendo patógenos nuevos, en el desarrollo de malignidades relacionadas al VIH y desarrollar nuevas metodologías para la identificación de patógenos nuevos.
- Identificar los mecanismos según los cuales las condiciones, tales como el malfuncionamiento de la regulación inmune, oncogenes, genes supresores, carcinógenos, genes VIH no virales, así como otros microorganismos genéticos y proteínas, contribuyen en el desarrollo de las malignidades relacionadas al VIH; correlacionar dichos factores moleculares con los estudios epidemiológicos.
- Identificar las características del huésped, las cuales predisponen el desarrollo de las malignidades relacionadas al VIH.
- Utilizar terapias que verdaderamente suprimen la reproducción de VIH para investigar los mecanismos patógenos de las malignidades relacionadas al VIH, y evaluar cómo se alteran las manifestaciones de estas malignidades asociadas al VIH con la aplicación de tales terapias.
- Determinar los factores asociados con la respuesta clínica y con la falta de respuesta a la intervención terapéutica antineoplástica en individuos infectados por VIH.

Para facilitar las metas de investigación arriba mencionadas:

- Fomentar programas que ayuden en el desarrollo de un acceso mayor a los modelos de experimentación animal *in vivo* y a los especímenes de pacientes quienes padecen de malignidades relacionadas al VIH.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 2.C hasta el 2.F son de igual importancia.)

Aclarar los mecanismos que caracterizan la enfermedad neurológica relacionada al VIH y el malfuncionamiento neuroconductual en ambos adultos y niños.

2.E

ESTRATEGIAS:

- Determinar las bases celulares y moleculares, así como los mecanismos patógenos involucrados en el malfuncionamiento neuroconductual y neurológico relacionado al VIH, entre los cuales se incluyen:
  - Identificar la dinámica mediante la cual el VIH penetra, se establece, se disemina y persiste dentro del sistema nervioso central (CNS);
  - Examinar los efectos de la infección de VIH en poblaciones de células y regiones del sistema nervioso específicas;
  - Determinar la relación existente entre factores virales, huéspedes, farmacológicos y ambientales, con el malfuncionamiento del CNS relacionado al VIH.
  - Determinar las consecuencias de la actividad biológica de las citoquinas, de otros mediadores y de sus receptores, en el CNS bajo el contexto de infección a causa de VIH-1; y
  - Determinar los métodos para el monitoreo en seres humanos vivos de los niveles de reproducción de VIH y las consecuencias de la infección de VIH en el CNS.
- Determinar el impacto de la infección de VIH/CNS en la progresión sistémica de la enfermedad.
- Determinar el papel que desempeña el CNS como depósito y santuario de la perseverancia de la infección de VIH.
- Desarrollar métodos para investigar, diagnosticar y supervisar los desordenes neurológicos y neuroconductuales relacionados al VIH.
- Investigar los aspectos de la infección de VIH que únicamente influyen en el desarrollo del sistema nervioso.
- Delinear la función de las OIs y tratamientos de drogas en las complicaciones neurológicas y neuroconductuales del SIDA, inclusive el malfuncionamiento del CNS y las neuropatías periféricas.

- Utilizar terapias que suprimen de manera eficiente la reproducción del VIH, para examinar los mecanismos patógenos de las enfermedades neurológicas y el malfuncionamiento neuroconductual relacionados al VIH; evaluar cómo se alteran con estas terapias las manifestaciones de la neuropatogénesis relacionada con el VIH.

- Determinar los factores asociados con la respuesta clínica y falta de respuesta a intervenciones terapéuticas en las complicaciones neurológicas y neuroconductuales de la enfermedad de VIH.

Para facilitar las metas investigadoras arriba mencionadas:

- Desarrollar y emplear modelos de experimentación animal apropiados (p. ej., modelos de primados no humanos) para examinar la infección de virus lento del CNS que mejor refleja los aspectos específicos del curso o tratamiento de la enfermedad VIH/SNC humana, elemento crucial en la comprensión de los desórdenes neuroconductuales y neurológicos.

- Asegurar que la información, material y especímenes requeridos para realizar investigaciones relativas al aspecto neurológico del SIDA sean colectados, catalogados, clasificados, almacenados y distribuidos de manera apropiada.

- Estimular la creación de nuevos enfoques multidisciplinarios, a objeto de investigar la enfermedad neurológica y el malfuncionamiento neuroconductual relacionados al VIH.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 2.C hasta el 2.F son de igual importancia.)

Aclarar los mecanismos patogénicos de las OIs relacionadas al VIH en ambos adultos y niños.

2.F

ESTRATEGIAS:

- Llevar a cabo estudios sobre la biología básica y los mecanismos patogénicos de patógenos oportunistas y su interacción con el huésped, lo cual incluye lo siguiente:
  - Vías de entrada de los patógenos oportunistas hacia el huésped humano;
  - Procesos intrínsecos en el establecimiento y diseminación de la infección; y
  - Mecanismos de daño al tejido o al sistema orgánico.
- Desarrollar técnicas *in vitro* y modelos de experimentación animal, con el propósito de propagar y definir los ciclos de vida de los patógenos oportunistas relacionados con la enfermedad VIH.
- Desarrollar y verificar los ensayos diagnósticos a fin de obtener una identificación rápida y confiable de las OIs relacionadas con el VIH.
- Identificar y aclarar los factores de riesgos genéticos y ambientales relacionados con la susceptibilidad a la evolución y progresión de las OIs.
- Estudiar los efectos de las OIs en el malfuncionamiento inmunológico y en la progresión de la enfermedad de VIH.
- Aclarar los mecanismos de función inmune que media la protección contra las OIs;
- Estudiar los efectos de la reconstitución inmune asociada con la terapia en el curso clínico y manifestaciones de las OIs.
- Desarrollar y verificar los ensayos de respuestas inmunes específicas de los patógenos oportunistas.
- Caracterizar la relaciones moleculares y filogenéticas de los patógenos principales de las OIs presentes en el SIDA; estandarizar y mejorar las técnicas de análisis filogenético; integrar la información sobre caracterización de rasgos específicos a estudios en la patogénesis, mecanismos de transmisión y epidemiología de las OIs;

- Utilizar terapias que efectivamente suprimen la reproducción de VIH para examinar los mecanismos patogénicos de las OIs relacionadas al VIH, y evaluar la forma según la cual dichas terapias alteran las causas, agentes y manifestaciones de las OIs relacionadas al VIH;
- Determinar los factores asociados a la respuesta clínica y falta de respuesta en intervenciones terapéuticas contra las OIs sobre sujetos infectados por VIH.
- Estudiar los síndromes clínicos observados en las personas infectadas por VIH, los cuales no se encuentren asociados con patógenos oportunistas conocidos, con el propósito de identificar nuevos patógenos y caracterizar sus biologías y mecanismos patógenos.

OBJETIVO:

Aclarar la etiología y patogénesis de aquellos desórdenes relacionados al VIH en adultos y niños, tales como: enfermedades gastrointestinales, pulmonares, hematológicas, renales, endocrinas, cardiovasculares, cutáneas, orales y otras.

2.G

ESTRATEGIAS:

- Investigar los mecanismos involucrados en la etiología y patogénesis de la enfermedad gastrointestinal relacionada al VIH, inclusive aquellos responsables de las manifestaciones variantes de la enfermedad en diversas poblaciones.
- Identificar los mecanismos involucrados en la etiología y patogénesis de la nefropatía relacionada al VIH, inclusive aquellos responsables de las manifestaciones variantes de la enfermedad en diversas poblaciones.
- Investigar la etiología y patogénesis del malfuncionamiento endocrino y la función de la alteración del eje endocrino/inmunológico en el progreso de la enfermedad de VIH.
- Investigar los mecanismos involucrados en la etiología y patogénesis de los desórdenes hematólogos relacionados con la enfermedad de VIH.
- Investigar los mecanismos involucrados en la etiología y patogénesis de los desórdenes pulmonares relacionados con la enfermedad de VIH.
- Investigar la etiología y patogénesis de desórdenes adicionales relacionados al VIH, incluyendo desórdenes autoinmunes, cardiovasculares, cutáneos, orales y otros desórdenes específicos de órgano/tejido a medida que estos comprometen el desarrollo y funcionamiento del sistema orgánico.
- Utilizar terapias que efectivamente suprimen la reproducción de VIH para examinar los mecanismos patogénicos de las complicaciones específicas de órgano/tejido relacionadas con la enfermedad VIH, y evaluar la manera según la cual tales terapias alteran las complicaciones específicas órgano/tejido relacionadas con la enfermedad VIH.
- Determinar los factores asociados con la respuesta clínica y la falta de respuesta a las intervenciones terapéuticas contra los desórdenes relacionados a la enfermedad de VIH.

- Utilizar modelos de experimentación animal para investigar la etiología y patogénesis de los desórdenes relacionados con el virus lento en los sistemas arriba mencionados.

ÁREA DE ÉNFASIS CIENTÍFICO:

Terapéutica

ÁREA DE ÉNFASIS CIENTÍFICO

Terapéutica

ASUNTOS CIENTÍFICOS

Descubrimientos científicos significantes de investigaciones fundamentales han tenido un impacto directo en el descubrimiento de una droga, desarrollo de una droga y en esfuerzos de investigaciones clínicas para el SIDA. El más importante de estos avances ha sido la demostración que las combinaciones de drogas múltiples de drogas antirretrovirales reducen significativamente la carga viral a niveles no detectables en muchos pacientes. Los efectos de las terapias antirretrovirales máximamente supresivas (HAART) pueden ser espectaculares en algunos pacientes, incluyendo aquellos con enfermedades avanzadas relacionadas con VIH y/o infecciones oportunistas (OIs) con una reducción significante en la carga viral puede estar acompañada de un aumento en el conteo de células CD4, y en muchos casos, un alivio de síntomas relacionados con VIH.

Se requiere obtener información adicional a objeto de aumentar la posibilidad de un éxito continuo en el tratamiento de los individuos infectados por VIH mediante la utilización de tales combinaciones multidrogas. Las preguntas de mayor peso dentro de esta área incluyen las siguientes:

- ¿Durante cuánto tiempo se pueden mantener las respuestas virales, celulares y clínicas dentro de un régimen inicialmente exitoso?
- ¿Cuáles son los síntomas iniciales que detectan deficiencia e indican que se debe modificar el régimen de drogas?

- ¿Cuáles son las causas más comunes del fracaso en estos regímenes?
- ¿Se pueden desarrollar estrategias de tratamientos dirigidas a reducir el riesgo de la progresión clínica de la enfermedad?

La sinergía de los regímenes que combinan uno o más de los inhibidores de la transcriptasa inversa con uno o más de los inhibidores de proteasa confirma el descubrimiento de que la inhibición de una enzima crucial ofrece un enfoque prometedor en el tratamiento. Debido a esto, se considera de gran prioridad, el desarrollo de nuevos agentes diseñados para inhibir una o varias de las diferentes proteínas enzimáticas o reguladoras observadas en VIH.

Los avances obtenidos dentro de la investigación terapéutica a lo largo de varios años, subrayan la necesidad de continuar los esfuerzos cooperativos entre el gobierno y bajo el auspicio de la industria del desarrollo de drogas y ensayos clínicos, con el propósito de proporcionar al paciente con una mayor calidad y extensión de vida.

DESCUBRIMIENTO DE DROGAS Y DESARROLLO PRECLÍNICO

Los NIH apoyan un programa de descubrimiento de drogas y desarrollo de drogas activo y comprensivo que pueden permiten el diseño e identificación de drogas nuevas y más eficaces con los objetivos de (1) penetrar a compartimientos de huésped que sirven como depósitos virales, (2) producir menos toxicidad y menos efectos secundarios, (3) eliminar la mutación viral, la cual resulta en resistencia de drogas, y (4) permitir un mejor cumplimiento de los regímenes de tratamientos.

Los esfuerzos de investigaciones de descubrimiento de drogas y terapéutica se pueden beneficiar de avances recientes en el entendimiento de dimensiones moleculares de la intrusión de VIH en la célula. Se han identificado varios objetivos nuevos virales y de huésped/celulares, y se han encaminado esfuerzos agresivos para desarrollar agentes para bloquear o competir con sus funciones. Entre los ejemplos se incluyen los receptores secundarios de quimioquina en las células huéspedes CCR5 y CXCR4, los cuales son necesarios para que se produzca la infección VIH; un dominio constrictivo de cinc en la proteína nucleocápside de VIH involucrada en la carga viral; una señal localizadora nuclear en la proteína matriz de VIH, la cual es crucial para el transporte viral de ADN hacia el genoma huésped; proteínas accesorias de VIH, que incluyen quinasas celulares, componentes del citoesqueleto y componentes nucleares, los cuales podrían proporcionar nuevas metas moleculares para nuevos agentes con menor probabilidad de desarrollar las características inherentes a la resistencia a drogas observada en VIH.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Identificar y caracterizar objetivos virales y de huésped nuevos o deficientes en estudios para terapias contra el VIH; definir los factores específicos de las células que llevan a la fusión, integración, transcripción, ensamble, brotaduras, reproducción y facilidad de infección viral; definir los determinantes moleculares celulares que afectan la virulencia y patogeneicidad de VIH; y desarrollar modelos previsibles de pruebas que incluyen el uso de sistemas apropiados del lentivirus para asistir en la identificación de agentes y estrategias activas contra estos objetivos.**

El descubrimiento y el desarrollo de métodos de barrera físicos y químicos, seguros, eficaces y aceptables, tal como microbicidas tópicos, para reducir la transmisión sexual de VIH y las enfermedades transmitidas sexualmente (STDs) es crítico para detener aún más la propagación global del SIDA. Estos esfuerzos requieren un programa comprensivo para la selección, descubrimiento, desarrollo, pruebas preclínicas y evaluación clínica de agentes topicales espermicidas y no espermicidas potenciales y otros métodos de barrera.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Apoyar el descubrimiento y desarrollo de métodos de barrera físicos y químicos mejorados, aceptables, eficaces y seguros, incluyendo microbicidas topicales y otros métodos para reducir la transmisión sexual de VIH y STDs en países desarrollados y bajo desarrollo.**

DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE AGENTES PARA TRATAR EL VIH Y RESTAURAR LA FUNCIÓN INMUNE

El avance significante en el entendimiento de la patogénesis de VIH ha llevado al desarrollo de una clase potente de drogas contra el VIH, inhibidores de proteasa, además del desarrollo de ensayos más sensitivos para medir la concentración de ARN VIH en diferentes tejidos del cuerpo. Los ensayos genotípicos y fenotípicos recién desarrollados permitirán caracterizar aún más la caracterización de cepas de VIH únicas sensitivas a drogas/resistentes de drogas. Por lo tanto, estos ensayos permitirán el desarrollo de regímenes terapéuticos más eficaces e individualizados para aumentar la longevidad del paciente, demorar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente. Estos ensayos también le permitirán a los investigadores estudiar y supervisar mejor las cepas emergentes de VIH resistentes a drogas. Adicionalmente, los estudios sobre determinantes moleculares de la resistencia de drogas del VIH pueden proporcionar un mejor entendimiento de los mecanismos involucrados en el desarrollo de resistencia a una variedad de drogas del SIDA.

Los inhibidores de proteasa se concentran en una enzima viral diferente a aquella inhibida por parte de los inhibidores de transcriptasa inversa (RT por sus siglas en inglés). El uso de un enfoque de dos inhibidores (por ej., la combinación de uno o más inhibidores de proteasa con uno o más inhibidores de RT) puede resultar en una actividad antiviral mejorada y una demora en el desarrollo de la resistencia a drogas. Sin embargo, las drogas antirretrovirales que están actualmente disponible no pueden lograr una supresión viral completa. El VIH continúa reproduciéndose a niveles bajos en varios depósitos o sitios de santuarios, posibilitando que cepas resistentes a las drogas surjan. Investigaciones recientes han demostrado la existencia de un depósito de células latentemente infectadas que persisten por períodos prolongados de tiempo, aún en pacientes quienes su carga viral plasmática disminuye a niveles no detectables. Estas células se infectan durante la fase aguda de la infección primaria y forman una fuente para reproducción de VIH después de la privación de drogas o activación del gene de VIH. Existe la necesidad de desarrollar nuevas drogas que sean seguras y eficaces, que puedan penetrar todos los compartimientos del cuerpo, que sean fáciles de cumplir, y que posean pocos efectos secundarios tóxicos y complicados, tal como complicaciones metabólicas y alteraciones de composición del cuerpo que han estado asociadas con los inhibidores de proteasa.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Desarrollar agentes o estrategias de tratamiento para destruir o inhibir la expresión de VIH en células latentemente infectadas, y depósitos anatómicos y de órganos.**
- **Desarrollar agentes para virus resistentes a drogas.**
- **Determinar los patrones regionales y globales de resistencia a terapias antirretrovirales y como esto puede reducir la eficacia de antirretrovirales a largo plazo.**

El desarrollo de HAART ha proporcionado nuevas oportunidades para que los investigadores estudien la patogénesis de VIH. La observación de la existencia de altos niveles de reproducción viral en pacientes quienes no reciben tratamiento a lo largo de los largos períodos de latencia clínica, ha resultado en un nuevo enfoque de investigaciones terapéuticas en individuos con infecciones agudas. Los estudios son necesarios para determinar si HAART debería iniciarse justamente posterior a que un individuo contraiga recientemente la infección para poder eliminar la infección. Si no se alcanza una erradicación viral o cura mediante las actuales terapias disponibles, el tratamiento agresivo temprano aún puede

reducir permanentemente el índice del "estado estable" en la reproducción viral observada entre los 6 y 12 meses posteriores a la infección inicial, lo cual resulta en la demora en la progresión de la enfermedad. Considerando los límites de las terapias antirretrovirales, se necesitan terapias basadas en el sistema inmune y en restaurar el sistema inmune, especialmente para individuos que se encuentran en las etapas más avanzadas de la enfermedad y agotamiento inmune.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Evaluar la habilidad del sistema inmune para mantenerse o repararse el mismo posterior a que se haya logrado una supresión viral a través de HAART; evaluar citoquinas, moduladores y otros agentes inmunoactivos para prevenir aún más la deterioración inmunológica y reconstituir sistemas inmune deficientes en individuos infectados con VIH; y evaluar enfoques inmunoterapéuticos para aumentar las respuestas inmunes posterior a terapias antirretrovirales.**

Se necesitan estudios sistemáticos para mejorar nuestro entendimiento de la interacción entre los factores biomédicos y de conducta que afectan el cumplimiento/adherencia a regímenes de tratamiento de drogas; mejorar al máximo el régimen de dosificación basado en el metabolismo, respuesta virológica y tolerancia del individuo; y desarrollar compuestos y regímenes de drogas nuevas que son más fáciles de cumplir y están activas contra las cepas virales resistentes a drogas. También existe una necesidad científica importante de identificar regímenes para individuos expuestos a tratamientos quienes no han respondido a terapias estándar.

PRIORIDADES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Desarrollar regímenes de tratamiento que permitan un cumplimiento y adherencia mejorada.**
- **Desarrollar y evaluar terapias para individuos que no respondan más a las terapias existentes.**

ENSAYOS CLÍNICOS

La evaluación de terapias potenciales para el tratamiento de infecciones de VIH y sus OIs, malignidades y otras complicaciones asociadas es una de las prioridades más altas. Los regímenes antirretrovirales y la profilaxis de OI se están complicando más y más con respecto a las interacciones y adherencia de droga a droga. Particularmente, los inhibidores de proteasa actúan entre sí y muchos otros medicamentos que se usan comúnmente por parte de individuos infectados con VIH. Investigaciones adicionales se han emprendido y planificado para tratar estos asuntos con el objetivo

de reducir al mínimo la reproducción viral y demorar la progresión de la enfermedad y el desarrollo de manifestaciones relacionadas con VIH, incluyendo complicaciones metabólicas y transformaciones de composición del cuerpo.

PRIORIDADES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Llevar a cabo ensayos clínicos de agentes terapéuticos potenciales y combinaciones de agentes en adultos, ancianos y niños para determinar la farmacocinética y la habilidad biológica de tejidos, actividad antiviral, efectos sobre el sistema inmune, seguridad y eficacia clínica.**
- **Evaluar efectos potenciales tóxicos demorados y tardíos de terapias antirretrovirales (por ej., hepatoxicidad, carciogenicidad y anormalidades metabólicas/endocrinas) posterior a la administración de regímenes de profilaxis de corto plazo, además de durante el tratamiento crónico.**

PEDIATRÍA

La prevención de transmisión de VIH prenatal es crítica, la cual es la fuente predominante de la contracción de VIH en niños. Mientras que el uso de un régimen de zidovudina (ZDV) antes del parto, durante el parto y neonatales han reducido significativamente la transmisión de VIH perinatal en los Estados Unidos y en Europa, se necesitan investigaciones adicionales para desarrollar un(os) régimen(es) profilácticos capaz(ces) de reducir la transmisión perinatal en países desarrollados y bajo desarrollo. Las terapias de combinación, que incluyen inhibidores de proteasa, se han convertido en la norma de cuidado en algunos países desarrollados, con el fin de tratar a individuos infectados con VIH incluyendo mujeres embarazadas. Se necesitan ensayos clínicos perinatales y pediátricos para determinar la farmacocinética y seguridad de la terapia combinada con ZDV/3TC y más antirretrovirales potentes.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Desarrollar estrategias seguras y convenientemente administradas para interrumpir la transmisión materno-fetal de VIH usando intervenciones que están generalmente al alcance en países desarrollados y con pocos recursos.**

Los seguimientos realizados a largo plazo en infantes expuestos *in utero* a drogas antirretrovirales para la identificación de las posibles consecuencias adversas que resultan de tal exposición, constituye un componente importante debido a que la exposición a las drogas ocurre durante los períodos de desarrollo del sistema orgánico. Las informaciones obtenidas de un seguimiento de los ensayos clínicos patrocinados por los NIH no han demostrado diferencias en el desarrollo neurológico, los parámetros

inmunes y el crecimiento entre aquellos infantes no infectados expuestos *in utero* al ZDV y aquellos del grupo placebo, quienes se observaron por un período de hasta 5.6 años, se continuará supervisando los niños expuestos hasta que tengan 21 años de edad.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Evaluar la seguridad de los agentes antivirales en mujeres embarazadas, incluyendo la trayectoria transplacental de los agentes y seguridad del feto; evaluar la farmacocinética, metabolismo, absorción de tejido y eliminación de drogas en el recién nacido.**

Los NIH continuarán apoyando el desarrollo y evaluación de los agentes contra OIs y otras complicaciones de la infección de VIH, incluyendo malignidades relacionadas con el SIDA. A medida que han cambiado la demográfica de infecciones de VIH y del SIDA, la diversidad de grupos afectados por la enfermedad ha aumentado entre las mujeres, niños, adolescentes, usuarios de drogas por inyección (IDUs por sus siglas en inglés), minorías, la población urbana pobre y aquellos individuos que residen en áreas rurales. Los NIH continuarán poniéndole una prioridad alta a reclutar y acumular individuos que representen esos grupos afectados a ensayos clínicos.

OBJETIVOS Y ESTRATEGIAS CIENTÍFICAS

OBJETIVO:

Aumentar el entendimiento sobre las funciones virales y celulares necesarias para la reproducción de VIH e identificar nuevos objetivos para lograr su inhibición; descubrir y desarrollar nuevos agentes y estrategias terapéuticas dirigidas contra los factores virales y/o huéspedes involucrados en la infección de VIH.

3.A

ESTRATEGIAS:

- Identificar y caracterizar metas virales y de huésped nuevas o deficientes en estudios para la terapia contra el VIH; definir los factores específicos de las células que conllevan a la fusión, integración, transcripción, reunión y brote viral; definir los determinantes moleculares y celulares que afectan la virulencia y patogénesis de VIH; desarrollar modelos de exámenes previsibles, incluyendo el uso de sistemas de lentivirus apropiados, para ayudar en la identificación de agentes y estrategias activas contra estas metas.

- Adquirir información estructurada de los constituyentes de VIH y de los componentes de las células huésped, los cuales puedan ser utilizados para el diseño de agentes terapéuticos con posibilidad de actividad contra las cepas resistentes a las drogas; procurar que las estructuras resueltas sean accesibles en las bases de datos públicas de una manera oportuna.

- Desarrollar métodos analíticos y formulaciones químicas de nuevas combinaciones de compuestos, inclusive aquellas derivadas de la selección de productos naturales.

- Desarrollar agentes o estrategias de tratamientos para destruir o inhibir la expresión de VIH en las células latentes infectadas y depósitos anatómicos y de órganos.

- Llevar a cabo estudios preclínicos, cuando la industria no pueda realizarlos en forma apropiada, para evaluar los efectos inmunológicos, la farmacocinética y farmacodinámica, toxicidad, teratogenicidad, carcinogénesis transplacental y los efectos en la fertilidad.

- Utilizar modelos animales enteros y modelos de órganos *ex vivo* de infecciones de virus lentos para estudiar las características biológicas y farmacológicas de los compuestos terapéuticos.

- Evaluar la farmacocinética intracelular y la actividad de agentes antirretrovirales en varios tipos de células y en diferentes etapas del

ciclo de la célula en todos los grupos de edades, incluyendo recién nacidos; correlacionar los parámetros de dinámica farmacocinética intracelular con la toxicidad/eficacia de las drogas.

- Desarrollar agentes con características biológicas y farmacéuticas deseables, tales como la perfección en la disponibilidad biológica y la penetración al tejido, inclusive hacia el sistema nervioso central (CNS) y otros sitios de santuario; desarrollar dispositivos o sistemas de entrega de drogas que mejoren el perfil de la farmacocinética de agentes terapéuticos para concentrarse en órganos y tejidos específicos, mejorar la adherencia a regímenes terapéuticos, y reducir toxicidades y efectos metabólicos adversos.

- Estudiar los mecanismos e implicaciones de la resistencia a las drogas y condición viral; evaluar señales tempranas y mutaciones genotípicas que conducen a la resistencia y a la resistencia cruzada.

- Poner énfasis en las investigaciones básicas y aplicadas para adelantar las estrategias genéticas en el tratamiento de la infección VIH y de sus complicaciones; apoyar el desarrollo de nuevos enfoques y tecnologías para perfeccionar la entrega de genes y permitir la expresión estable y persistente de los genes; continuar el desarrollo de enfoques *ex vivo* dentro de la terapia genética mientras se investigan nuevas estrategias para la entrega directa *in vivo*, la cual elimina la necesidad de la manipulación *ex vivo* de células.

- Diseñar formulaciones de agentes existentes y experimentales que son aptos para infantes y niños; desarrollar estrategias de entrega nuevas y formulaciones de agentes existentes y experimentales que facilitan la adherencia.

- Desarrollar tecnologías capacitadas para acelerar y perfeccionar el descubrimiento y desarrollo de entidades y estrategias terapéuticas; establecer la infraestructura para proporcionar los servicios y reactivos necesarios por la comunidad científica.

- Explorar y desarrollar, a medida que sea necesario, modelos de mecanismos matemáticos y de computación relativos a la infección de VIH e intervenciones terapéuticas que podrían originar simulación, con el propósito de predecir la eficacia, toxicidad y las consecuencias de los ensayos clínicos *in vivo*.

- Investigar los efectos de las células huéspedes de drogas antirretrovirales.

- Investigar terapias para controlar apoptosis celular presente inducido directa o indirectamente por el VIH.

- Cooperar con el sector privado para aumentar la participación e inversión en el descubrimiento de drogas e investigaciones de desarrollo de VIH, especialmente en áreas donde las necesidades de atención médica sean inminentes; asumir responsabilidad total, cuando sea necesario, en el desarrollo de terapias potenciales de gran relevancia pública y de gran necesidad.

OBJETIVO:

Llevar a cabo ensayos clínicos y desarrollar nuevas metodologías de ensayo para evaluar la seguridad y eficiencia de agentes terapéuticos y estrategias para combatir la infección de VIH; perfeccionar la eficiencia médica y el uso apropiado de las modalidades existentes en el tratamiento de la infección de VIH tanto en individuos infectados por VIH, quienes hayan recibido poco tratamiento y en individuos quienes hayan recibido previamente tratamientos contra el VIH; definir, evaluar y mitigar los factores que afectan de manera negativa el éxito de las estrategias terapéuticas contra la infección de VIH (inclusive la no adherencia y resistencia); adelantar nuestro entendimiento sobre la patogénesis y progresión de la enfermedad, como parte del diseño y conducción de los ensayos clínicos; desarrollar asociaciones apropiadas para diseñar y llevar a cabo estudios clínicos.

3.B

ESTRATEGIAS:

- Llevar a cabo ensayos clínicos sobre agentes terapéuticos potenciales y sobre combinaciones de agentes en adultos y niños, a fin de determinar la farmacocinética y la disponibilidad biológica del tejido, la actividad antiviral, los efectos en el sistema inmunológico, la seguridad y la eficiencia clínica.
- Cuando sea apropiado, evaluar las diferencias específicas potenciales en cuanto al género, raza, identidad étnica y edad relacionadas con la seguridad y eficiencia de drogas, inclusive la farmacocinética, el metabolismo, la absorción del tejido y la eliminación de las drogas.
- Evaluar combinaciones de agentes antirretrovirales que sean sinergéticos, complementarios, poco tóxicos y de resistencia no cruzada en individuos de experiencia previa bajo terapia de varias drogas antirretrovirales, inclusive aquellos individuos de enfermedad avanzada quienes hayan recibido tratamientos anteriormente.
- Apoyar los ensayos clínicos a largo plazo para estudiar el lapso, selección, y secuencia de los agentes antirretrovirales, a fin de perfeccionar los resultados clínicos.
- Desarrollar un plan coordinado para evaluar la eficiencia a largo plazo de las estrategias terapéuticas y para facilitar los análisis de protocolo cruzado y los meta-análisis.
- Evaluar los efectos tóxicos potenciales tardíos o demorados de la terapia antirretroviral (p. ej., hepatotoxicidad, carcinogénesis y anormalidades metabólicas/endocrinas), luego de la administración a

corto plazo de regímenes profilácticos, así como durante tratamientos crónicos.

- Desarrollar y evaluar señaladores normativos virológicos, inmunológicos y clínicos para determinar la actividad de las drogas; determinar y validar el valor pronóstico de señaladores secundarios como respuesta a diversas intervenciones terapéuticas.

- Apoyar la investigación y desarrollo de diseños clínicos de mayor relevancia, metodología estadística, así como la selección e investigación de señales biológicas, sustitutas, y/u otros resultados a objeto de evaluar la seguridad, eficiencia y razones de fracaso de los agentes y estrategias innovadoras dirigidas al tratamiento de la enfermedad VIH.

- Explorar la utilidad de ensayos antirretrovirales fenotípicos y genotípicos de tiempo real en el manejo de la terapia antirretroviral a lo largo de un amplio espectro de pacientes.

- Determinar la relación entre la exposición a drogas (farmacocinética) y los resultados (efecto antiviral y función inmune) para facilitar estrategias racionales de dosificación en los ensayos y administración individual de pacientes (supervisión de drogas terapéuticas).

- Desarrollar enfoques para prevenir o invertir anormalidades metabólicas potenciales (por ej., cambios en la composición del cuerpo, riesgo aumentado de aterogenecidad y desórdenes endocrinos), basado en un entendimiento de los mecanismos por los cuales las terapias antivirales y/o supresión de la reproducción de VIH pudiesen afectar el proceso metabólico.

- Identificar y evaluar los factores virales y de huésped que influyen sobre la progresión de la enfermedad durante el tratamiento antirretroviral, inclusive la malabsorción, resistencia a las drogas y adherencia insatisfactoria.

- Evaluar la presencia y persistencia de VIH dentro de los diferentes compartimientos de tejidos durante la terapia HAART; investigar la posible función de seccionalizar el VIH en el desarrollo de la resistencia a las drogas, en la transmisión y en el establecimiento de depósitos de larga duración.

- Desarrollar enfoques de mayor precisión y sencillez para cuantificar la reproducción de VIH en diferentes tejidos y zonas del cuerpo.

- Evaluar el impacto de la transmisión de cepas en VIH resistentes a las drogas sobre la progresión de la enfermedad y su terapia.

- Apoyar la investigación sobre la eficacia de enfoques farmacéuticos y otros enfoques para facilitar una mayor adherencia a regímenes antirretrovirales, inclusive el desarrollo de drogas y combinaciones de drogas que sean más potentes, de mayor acción, menos tóxicas, con menor posibilidad de inducir cepas de resistencia de VIH, y con el potencial de que ocurran menos interacciones entre las drogas.

- Determinar los factores que influyen sobre la adherencia a regímenes de multidrogas en aquellas personas que usan drogas por inyección y entre poblaciones especiales; desarrollar mejores métodos para evaluar la adherencia a los regímenes de tratamiento a lo largo de una variedad de poblaciones afectadas; comparar y validar las medidas de adherencia bajo el contexto de tratamiento contra VIH; evaluar el impacto de adherencia mejorada en la eficiencia clínica de los regímenes antirretrovirales.

- Investigar las interacciones entre drogas en los tratamientos usuales contra las enfermedades relacionadas con VIH, sus complicaciones y otras sustancias que podrían utilizarse en individuos infectados por VIH – p. ej., medicamentos utilizados para el tratamiento de abuso de drogas, anticonceptivos orales, otras drogas recetadas, drogas no recetadas, terapias alternativas o complementarias, y sustancias de abuso, inclusive el alcohol.

- Diseñar e implementar ensayos clínicos para evaluar los efectos a largo plazo de los tratamientos antirretrovirales contra la infección primaria en adultos (transmisión horizontal) y en neonatos (transmisión vertical), inclusive en la determinación del curso subsiguiente de la enfermedad clínica y en las señales virales e inmunológicas.

- Investigar la dinámica inmune y viral durante la infección perinatal primaria; utilizar esta información según se aplique, para investigar resultados potenciales sustitutos en los ensayos pediátricos.

- Evaluar la seguridad de agentes antivirales en mujeres embarazadas, inclusive la entrada transplacentaria de agentes y la seguridad del feto; evaluar la farmacocinética, el metabolismo, la absorción del tejido y la eliminación de las drogas en el recién nacido.

- Evaluar la función de la terapia antirretroviral u otras modalidades de tratamiento administradas durante el período inmediato que sigue a

la exposición de VIH para prevenir el establecimiento de la infección de VIH, en personas expuestas debido a una variedad de circunstancias, inclusive transmisión sexual, lo que corresponde a la inyección intravenosa de drogas, de madre a hijo (p. ej., lactancia materna), mucosas, lesiones abiertas en la piel, etc.

- Apoyar los ensayos clínicos para evaluar la seguridad y eficacia de la terapia genética.
- Evaluar el impacto de la aplicación de una terapia potente antirretroviral en la reactivación de los virus de la hepatitis, la necesidad potencial de tratamientos para combatir la hepatitis viral en pacientes coinfectados, y el desarrollo de complicaciones durante etapas tardías de la hepatitis viral.
- Diseñar métodos para aumentar la retención de pacientes en ensayos clínicos.
- Desarrollar, incorporar y validar los parámetros apropiados relacionados con la calidad de vida en los ensayos clínicos sobre agentes antirretrovirales.
- Determinar los patrones globales de resistencia a terapias antirretrovirales y como esto podría reducir la eficacia de antirretrovirales a largo plazo.
- Aumentar el desarrollo de cooperación internacional que ayudará a dirigir la atención hacia consultas de investigación terapéutica al incluir poblaciones de individuos infectados con VIH en países fuera de los Estados Unidos de Norteamérica.
- Ayudar a las naciones bajo desarrollo en la transferencia de tecnología, cuando sea apropiado, para facilitar la evaluación de agentes y otras terapias antirretrovirales en ambientes locales.

OBJETIVO:

Desarrollar y evaluar enfoques terapéuticos que aumenten, restauren, y/o mantengan los sistemas inmunológicos de los individuos infectados por VIH y que extiendan nuestra comprensión sobre la inmunopatogénesis.

3.C

ESTRATEGIAS:

- Estudiar los mecanismos de acción terapéutica de los agentes moduladores inmunes; proceder con los estudios preclínicos de aquellos enfoques prometedores.
- Evaluar las estrategias y enfoques inmunoactivos para lograr la restauración inmune en los ensayos clínicos, aprovechando las oportunidades para examinar hipótesis específicas de la patogénesis inmune de VIH.
- Evaluar la habilidad del sistema inmunológico para mantener o sanarse él mismo luego de la máxima supresión viral obtenida tras el tratamiento HAART.
- Desarrollar, validar y estandarizar nuevos métodos para evaluar la función inmune en ensayos clínicos realizados en adultos y niños.
- Acelerar los exámenes preclínicos y clínicos de las citoquinas, los moduladores de las citoquinas y otros agentes inmunoactivos para prevenir un deterioro inmune adicional y para reconstituir los sistemas inmunológicos deficientes en individuos infectados por VIH.
- Desarrollar y evaluar enfoques inmunoterapéuticos activos y pasivos para el tratamiento de la infección de VIH y sus secuelas.
- Apoyar la investigación sobre la eficacia de enfoques farmacológicos y otros enfoques para facilitar una mejor adherencia a los regímenes inmunoactivos.
- Evaluar la seguridad y eficacia de administrar elementos celulares de una manera autóloga, singénica, alogénica o xenogénica, inclusive la utilización de linfocitos T en la expansión de sangre periférica, médula ósea, transplante de los corpúsculos de la sangre y transplantes de timo.
- Desarrollar nuevas estrategias terapéuticas basadas en enfoques de terapia genética para proteger células progenitoras hematopoyéticas y elementos estromales para restituir las funciones inmunes debido a su destrucción por el VIH.

- Evaluar el potencial de inhibir la reproducción de VIH y su diseminación mediante la modificación de la expresión de citoquinas receptoras y/o los niveles de citoquina y mediante el desarrollo de agentes capaces de bloquear el VIH que se liga a los receptores secundarios.

- Explorar la posibilidad y utilidad del depósito de linfocitos y/o corpúsculos de individuos infectados por VIH; apoyar el desarrollo de un banco de corpúsculos de sangre obtenida de infantes nacidos de madres infectadas por VIH como medida prevista para los ensayos futuros de terapia genética.

- Desarrollar, incorporar y validar parámetros apropiados referentes a la calidad de vida en ensayos clínicos sobre los agentes inmunoactivos.

OBJETIVO:

Desarrollar, evaluar e implementar estrategias para la interrupción de la transmisión vertical de VIH de madre a hijo en países desarrollados y bajo desarrollo, y extender nuestro conocimiento sobre la patogénesis de la transmisión perinatal y sobre la infección temprana.

3.D

ESTRATEGIAS:

- Utilizar modelos de experimentación animal para evaluar las nuevas estrategias dirigidas a prevenir la transmisión transplacentaria y la transmisión postpartum de los virus lentos, así como para evaluar la vía de entrada transplacentaria que utilizan los agentes antirretrovirales y sus efectos en la función placentaria y en el desarrollo y viabilidad fetal.

- Investigar los mecanismos y oportunidad de transmisión de VIH perinatal (*in utero*, intrapartum y postpartum a través de lactancia materna) para facilitar y desarrollar estrategias de elaboración de drogas de objetivo, a fin de reducir la transmisión perinatal.

- Desarrollar y evaluar estrategias para reducir el riesgo de la transmisión vertical de VIH de madre embarazada a hijo sin comprometer el tratamiento de la mujer embarazada, tales estrategias podrían incluir agentes antivirales, inmunoglobulina anti-VIH, anticuerpos monoclonales, agentes dirigidos a objetivos celulares (por ej., bloqueando los receptores de citoquina) suplementos de vitaminas, vacunas contra el VIH, adjutores y virucidas en aplicación individual o en combinación.

- Evaluar las toxicidades de corto y largo plazo, la farmacocinética y la actividad antirretroviral de los agentes anti-VIH y las combinaciones de agentes, en mujeres embarazadas y sus neonatos.

- Determinar las características de la transmisión transplacentaria de drogas anti-VIH de madre a hijo.

- Evaluar el riesgo de la transmisión vertical de cepas de resistencia a las drogas inherentes a VIH.

- Evaluar la influencia de virus resistente a las drogas en la madre sobre la eficacia de regímenes para prevenir la transmisión perinatal.

- Estudiar los efectos de los regímenes antirretrovirales utilizados para determinar los indicativos de salud materna en cuanto al riesgo de la

transmisión vertical y otras consecuencias, incluyendo hitos de desarrollo en los recién nacidos.

- Investigar la interacción entre drogas de abuso y la terapéutica contra VIH en mujeres embarazadas; evaluar el impacto de tal interacción sobre la transmisión vertical de VIH y la progresión de la enfermedad materna.

- Investigar la interacción entre la terapéutica contra VIH y la terapia contra la adicción en mujeres embarazadas; evaluar el impacto de tal interacción sobre el mantenimiento de la terapia contra la adicción y sobre la transmisión vertical de VIH.

- Apoyar los seguimientos a largo plazo de mujeres y niños (inclusive niños quienes se descubrió esencialmente que no estaban infectados), quienes participan en los ensayos perinatales dirigidos a evaluar los efectos posibles tardíos de la terapia antirretroviral realizada antes del parto.

- Evaluar el mecanismo potencial de los posibles efectos carcinógenos o mutantes de la exposición antirretroviral *in utero*.

- Apoyar los análisis colaboradores de bases de datos existentes para evaluar las intervenciones obstétricas potenciales, tales como la cesárea y otros aspectos relacionados con la atención durante el parto, a fin de prevenir la transmisión vertical.

- Evaluar aún más el riesgo y beneficio de parto por cesárea para reducir la transmisión, incluyendo la evaluación del riesgo de morbilidad posterior al parto en mujeres infectadas con parto electivo por cesárea y si los beneficios adicionales de parto por cesárea para prevenir transmisión aumentan en las mujeres recibiendo HAART.

- Apoyar la investigación y desarrollo de nuevas y más pertinentes técnicas en el diseño de ensayos clínicos, metodologías estadísticas y selección e investigación de señaladores biológicos, sustitutos, y/u otras consecuencias a objeto de evaluar la actividad, la eficacia clínica y las razones de fracaso de los nuevos agentes y enfoques en el tratamiento de mujeres embarazadas y sus recién nacidos.

- Mejorar la sensibilidad y particularidad de los procedimientos diagnósticos que sean disponibles y económicos, a fin de permitir la determinación más temprana posible de infección de VIH en infantes nacidos de madres infectadas por el VIH; desarrollar criterios para

definir la identificación temprana de infección en infantes durante los ensayos perinatales realizados sobre las poblaciones que utilizan o no la lactancia materna; determinar si las terapias antirretrovirales o inmunopreventivas afectan el lapso de tiempo y la sensibilidad de estos ensayos de diagnóstico.

- Apoyar los esfuerzos de colaboración internacional, a fin de conducir ensayos perinatales.
- Desarrollar y evaluar estrategias para prevenir la transmisión de VIH a través de lactancia materna.
- Desarrollar estrategias seguras y aplicadas oportunamente para impedir la transmisión materno-fetal de VIH utilizando intervenciones sumamente económicas en países bajo desarrollo y con pocos recursos.
- Desarrollar, incorporar y validar parámetros correspondientes a la calidad de vida apropiada en los ensayos clínicos correspondientes a las mujeres embarazadas infectadas por VIH.

OBJETIVO:

Descubrir y delinear la estructura y función de metas moleculares potenciales y agentes para la prevención y tratamiento de las OI relacionadas con VIH, mientras que se progresa en la comprensión de la biología y patogénesis de los microorganismos oportunistas asociados con VIH; desarrollar y evaluar nuevos agentes y estrategias para la prevención y tratamiento de las OIs.

3.E

ESTRATEGIAS:

- Mejorar nuestra comprensión sobre el papel recíproco que existe entre las deficiencias inmunes asociadas con VIH y la evolución de las complicaciones infecciosas.

- Apoyar el descubrimiento y desarrollo de programas preclínicos de drogas para identificar las metas y desarrollar terapias contra los patógenos oportunistas, especialmente el *Criptosporidium, Mycobacterium avium complejo* (MAC por sus siglas en inglés), *Mycobacterium tuberculosis* resistente a drogas múltiples (MDR-TB por sus siglas en inglés), la microsporida, el JCV (agente etiológico de la leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML por sus siglas en inglés)), Citomegalovirus (CMV por sus siglas en inglés), Papilomavirus humano (HPV por sus siglas en inglés), y hongos resistentes al azol, con énfasis sobre los enfoques y agentes innovadores de disponibilidad biológica y farmacocinética favorable.

- Desarrollar sistemas de cultivo *in vitro* de organismos oportunistas, tales como *P. carinii,* criptosporidia y microsporidia; desarrollar modelos de experimentación animal que predicen la eficiencia de agentes potenciales en la prevención y/o tratamiento de las OIs.

- Apoyar y estimular mecanismos basados en la selección de productos naturales y nuevos compuestos sintéticos, a objeto de identificar los agentes candidatos utilizados para el tratamiento de las OIs; proporcionar apoyo para la química medicinal, bases de datos estructuradas, resíntesis y evaluación de toxicidad.

- Determinar las estructuras moleculares de alta resolución para las proteínas de organismos presentes en las OIs, aplicar estas estructuras en el diseño de inhibidores; crear coordinadas para las estructuras resueltas disponibles oportunamente en las bases de datos públicas; determinar las estructuras de otras macromoléculas de las OIs (p. ej., las glucoproteínas de superficie) como metas potenciales.

- Llevar a cabo estudios preclínicos – cuando la industria no los pueda realizar en forma apropiada – a fin de evaluar los efectos inmunológicos, la farmacocinética, la dinámica farmacéutica, la toxicidad, teratogenicidad, carcinogenicidad transplacentaria, y los efectos en la fertilidad, como consecuencia de las drogas contra las OIs.

- Llevar a cabo ensayos clínicos para evaluar los agentes a utilizarse en la profilaxis y tratamiento de las OIs asociadas con VIH; colocar como objetivo aquellas OIs que demostraron ser causantes de una morbilidad significativa en estudios epidemiológicos realizados, inclusive la MDR-TB; la enfermedad MAC, la enfermedad CMV, la enfermedad HPV, criptosporidiosis, microsporidiosis, criptococosis, la enfermedad fungosa resistente al azol, toxoplasmosis, neumonía *neumocistis carinii* (PCP por sus siglas en inglés), el herpes simple resistente al aciclovir e infecciones de virus de varicela zoster, PML, infecciones bacterianas y otras infecciones empeoradas debido a la supresión inmunológica que produce el VIH.

- Apoyar los ensayos clínicos que determinan el impacto de los regímenes antirretrovirales innovadores en cuanto al riesgo y las manifestaciones de las OIs asociadas con VIH/SIDA en adultos y niños.

- Desarrollar estrategias perfeccionadas para la prevención simultánea de las múltiples OIs dentro del contexto de tratamiento antirretroviral, determinar el tiempo óptimo para iniciar/discontinuar la profilaxis de las diferentes OIs; desarrollar estrategias mejoradas en el tratamiento de las OIs para reducir las toxicidades y el desarrollo de microorganismos resistentes a drogas.

- Desarrollar instrumentos de mayor precisión para identificar aquellos pacientes quienes se encuentren en alto riesgo de desarrollar las infecciones oportunistas (OIs) específicas, a fin de mejorar la eficacia del diseño de ensayos clínicos y para mejorar la relación de beneficio y riesgo de las drogas que se utilizan para la profilaxis médica y para el tratamiento.

- Apoyar la investigación sobre la eficacia de los enfoques farmacéuticos y otros enfoques para facilitar una mejor adherencia a los regímenes contra las OIs;

- Apoyar la investigación clínica dentro del contexto de tratamientos contra el abuso de drogas para reducir las OIs entre abusadores de drogas infectados por VIH; desarrollar y evaluar las intervenciones

que faciliten una mejor adherencia a las terapias entre las poblaciones infectadas con VIH y abusadores de drogas y/o quienes padecen de enfermedades mentales.

- Estudiar la interacción bidireccional de la infección de VIH y los microorganismos de las OIs correspondientes a la patogénesis, presentación y resultados de la enfermedad en adultos y niños, dentro del contexto de ensayos clínicos sobre agentes antirretrovirales y drogas para combatir las OIs; estudiar la interacción farmacológica entre las terapias contra las OIs y los agentes antirretrovirales.

- Estudiar los impactos diferenciales de la adquisición primaria de patógenos correspondientes a las OIs, en comparación con la reactivación de infecciones latentes en las manifestaciones de la enfermedad y su tratamiento.

- Determinar la función de la inmunidad preexistente en el control de las OIs; evaluar terapias basadas en inmunología como aspectos suplementarios al tratamiento de las OIs.

- Apoyar la investigación y desarrollo de nuevos y pertinentes diseños de ensayos clínicos, metodologías estadísticas y selección e investigación de señaladores biológicos, sustitutos, y/u otros resultados para evaluar la seguridad, eficiencia y razones de fracaso de los nuevos agentes y enfoques en el tratamiento y profilaxis de las complicaciones oportunistas relacionadas con la enfermedad de VIH.

- Desarrollar ensayos clínicos útiles y metodologías para el diagnóstico rápido de las OIs, el análisis cuantitativo de las respuestas microbiológicas y sensibilidad en los exámenes de drogas correspondientes a microorganismos oportunistas, especialmente la *M. tuberculosis, M. avium,* los patógenos entéricos, *P. carinii,* CMV, hongos, toxoplasma y JCV.

- Desarrollar vacunas específicas contra las OIs; determinar la habilidad que poseen los adultos y niños infectados por VIH para responder a las vacunas actuales e innovadoras contra las OIs a lo largo del curso de su infección de VIH.

- Apoyar los ensayos médicos realizados para evaluar la seguridad y actividad farmacocinética de agentes actuales y experimentales dirigidos al tratamiento o prevención de las OIs en infantes, niños y mujeres embarazadas infectados por VIH.

- Desarrollar fórmulas, rutas de administración, y sistemas de entrega para las drogas existentes y experimentales contra las OIs, las cuales sean apropiadas para el uso de infantes, niños y otras poblaciones.
- Desarrollar, incorporar y validar parámetros relativos a la calidad de vida apropiada en ensayos médicos sobre agentes para la prevención o tratamiento de las OIs.
- Cooperar con el sector privado para aumentar la participación e inversión correspondiente al descubrimiento de drogas para combatir las OIs y para el desarrollo de investigaciones, especialmente en áreas donde las necesidades de salud pública sean mayores; asumir responsabilidad total, cuando sea necesario, en el desarrollo de terapias potenciales de alta pertinencia y necesidad dentro del área de la salud pública.

OBJETIVO:

Desarrollar y evaluar compuestos nuevos para inhibir la transmisión sexual de VIH incluyendo microbicidas tópicos, virusidas específicas de VIH, enfoques biológicos y agentes sistemáticos.

3.F

ESTRATEGIAS:

- Apoyar el descubrimiento y desarrollo de métodos de barrera físicos y químicos mejorados, aceptados, eficaces y seguros, incluyendo microbicidas tópicos y otros métodos para reducir la transmisión sexual de VIH y STDs en países desarrollados y bajo desarrollo.
- Desarrollar fórmulas y formas aptas para las vías genitorinarias y vías gastrointestinales.
- Desarrollar y apoyar modelos de animales para evaluar la seguridad y eficacia de barreras físicas y químicas, incluyendo microbicidas topicales para la prevención de la transmisión mucosal de VIH.
- Desarrollar métodos sensitivos, específicos y reproducibles para cuantificar el VIH en secreciones genitales.
- Estudiar la relación entre las características virales (cuantitativa, cualitativa, resistencia a drogas, fenotípicas/genotípicas) de ambos las secreciones genitales de VIH libre de células y asociado con células y su asociación con el riesgo de la transmisión sexual.
- Llevar a cabo pruebas clínicas de agentes microbicidas y otras barreras para demostrar la seguridad y eficacia en la reducción de la transmisión sexual de VIH.
- Cooperar con el sector privado para aumentar la involucración e inversión en el descubrimiento, desarrollo y evaluación de agentes microbicidas, especialmente en el área donde las necesidades de salud pública son grandes; asumir toda la responsabilidad cuando sea necesario para el desarrollo de microbicidas potenciales con una alta relevancia y necesidad de salud pública.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 3.G hasta el 3.I son de igual importancia.)

Descubrir, desarrollar y evaluar estrategias mejoradas para la determinación, tratamiento y prevención de malignidades asociadas con VIH.

3.G

ESTRATEGIAS:

- Identificar nuevos mecanismos y objetivos (p. ej., citoquinas, factores de angiogénesis, hormonas) para el tratamiento y prevención de tumores asociados con VIH, tales como sarcoma de Kaposi (KS por sus siglas en inglés), linfoma no Hodgkin (NHL por sus siglas en inglés) y malignidades HPV, inclusive las displasias y cánceres respuesta; desarrollar estrategias terapéuticas innovadoras que se basen en estos descubrimientos.

- Fomentar la averiguación, el descubrimiento y el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos que posean actividad contra las malignidades asociadas con VIH, inclusive estrategias basadas en la patogénesis, agentes con una mejor penetración hacia el CNS y agentes con mejores perfiles de seguridad.

- Desarrollar estrategias terapéuticas y preventivas para las malignidades asociadas con VIH, las cuales se deriven de una mayor comprensión sobre la función de los agentes infecciosos en su patogénesis (p. ej., KSHV/HHV-8 y el virus de Epstein-Barr (EBV por sus siglas en inglés), HPV y la hepatitis B);

- Usar enfoques de diseños de drogas racionales basados en información estructural biológica y bioquímica para desarrollar agentes terapéuticos para el tratamiento de malignidades asociadas con VIH concentrándose en mecanismos patogénicos.

- Desarrollar modelos preclínicos e *in vivo* (p. ej., ratones para el estudio de la inmunodeficiencia humana severa y combinada (SCID-hu por sus siglas en inglés)), a objeto de examinar las estrategias terapéuticas potenciales contra las malignidades asociadas con VIH;

- Desarrollar modelos de KS *in vitro* y ensayos clínicos sobre los inhibidores de la angiogénesis.

- Mejorar los métodos de diagnóstico temprano de las malignidades y para la detección temprana del cáncer recurrente.

- Diseñar y llevar a cabo ensayos clínicos para evaluar enfoques innovadores en el tratamiento de las malignidades asociadas con VIH

y para evaluar la interacción existente entre el tratamiento de las malignidades y el tratamiento subyacente de la infección de VIH.

- Desarrollar, incorporar y validar metodologías de ensayos clínicos para correlacionar las respuestas de tumores específicos con los beneficios clínicos; desarrollar un sistema indicativo de las etapas en la respuesta pronóstica y la supervivencia.

- Estimular estudios de colaboración con redes involucradas en la conducción de ensayos clínicos, a fin de desarrollar mecanismos para obtener la identificación temprana de aquellos pacientes con alto riesgo de contraer las malignidades, así como para desarrollar y evaluar estrategias de intervención para reducir el riesgo o para prevenir la evolución de las malignidades.

- Estudiar la función de los agentes de inmunomodulación en el tratamiento y prevención de los tumores relacionados con el SIDA.

- Estimular estudios clínicos sobre pacientes infectados por VIH quienes presentan malignidades diferentes a las características de la enfermedad del SIDA; dándole énfasis a la evaluación de los retos de diagnóstico y dirección, así como el impacto de las terapias sobre las interacciones virológicas, inmunológicas, parámetros de tumores y entre drogas.

- Explorar las estrategias para atenuar o prevenir las toxicidades relacionadas con la terapia y los efectos de tales estrategias sobre los parámetros virológicos e inmunológicos.

- Apoyar la investigación sobre la eficiencia de enfoques farmacológicos y de otros enfoques para facilitar una mayor adherencia a los regímenes terapéuticos complejos en individuos quienes padecen de las malignidades asociadas con VIH.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 3.G hasta el 3.I son de igual importancia.)

Desarrollar estrategias para evaluar, prevenir y tratar la infección de VIH del sistema nervioso y los desórdenes tanto en el sistema nervioso central como en el periférico en individuos infectados con el VIH; avanzar nuestro entendimiento de la patogénesis de las complicaciones neurológicas asociadas con el VIH.

3.H

ESTRATEGIAS:

- Desarrollar y evaluar nuevas estrategias y agentes, tales como los agentes neuroprotectores que sean activos contra las vías putativas del malfuncionamiento del CNS que induce el VIH en adultos y en niños.
- Desarrollar y utilizar modelos de experimentación animal e *in vitro* sobre las infecciones de virus lento del CNS y sobre el daño al CNS, a fin de identificar los agentes terapéuticos a utilizar en las complicaciones del sistema nervioso relacionadas con la infección VIH.
- Analizar la función patogénica del secuestro viral dentro del CNS, inclusive su papel potencial como depósito de la persistencia viral y como sitio de selección independiente de las cepas de resistencia antiviral y de otros mutantes.
- Diseñar y realizar ensayos clínicos dirigidos al estudio de las complicaciones del sistema nervioso relacionadas con la infección de VIH en adultos y en niños.
- Desarrollar evaluaciones objetivas y cuantitativas (p. ej., señaladores sustitutos en el líquido cefalorraquídeo, neuroimágenes) de los efectos terapéuticos.
- Desarrollar agentes terapéuticos para bloquear la entrada de la infección de VIH hacia el CNS y para el tratamiento de la infección de VIH en el CNS; evaluar la seguridad y eficacia de estos agentes en ensayos clínicos.
- Desarrollar mejores estrategias para prevenir, diagnosticar y tratar las neuropatías periféricas en personas infectadas por VIH, mientras que se perfecciona el conocimiento de su patogénesis.
- Caracterizar la acción y dinámica farmacéutica y la farmacocinética de las drogas antirretrovirales aplicadas en el CNS; determinar la importancia de la penetración de las drogas al CNS en cuanto a su

capacidad de reducir la infección en el CNS en individuos quienes presentan síntomas neurológicos, así como también en individuos asintomáticos;

- Validar y realzar la eficiencia de exámenes neuropsicológicos y neurológicos realizados en el contexto de ensayos clínicos, a fin de identificar aquellos exámenes con mayor capacidad de determinar los cambios relativos al tratamiento en grupos humanos de diferentes edades y culturas.

- Determinar la preponderancia, causas y patogénesis del dolor en individuos infectados por VIH y desarrollar terapias óptimas para controlar tal dolor.

- Supervisar la carga viral de VIH del fluido cerebroespinal (CSF por sus siglas en inglés) y señaladores de activación inmune en pacientes inscritos en los estudios de HAART.

- Clarificar aún más, mediante la conducción de ensayos clínicos, la correlación existente entre el CSF y la carga viral de VIH, los niveles de quimioquina, las citoquinas inflamatorias y la correlación de los señaladores de activación inmune con la enfermedad del CNS.

- Apoyar la investigación y desarrollo de nuevos ensayos clínicos de mayor pertinencia, de metodologías estadísticas, así como seleccionar e investigar los señaladores biológicos, los sustitutos, y/u otras consecuencias para evaluar la seguridad y eficacia clínica de los nuevos agentes y enfoques en el tratamiento de las complicaciones neurológicas de la enfermedad VIH.

- Apoyar la investigación sobre la eficacia farmacológica y sobre otros enfoques para facilitar una mayor adherencia a los regímenes terapéuticos de los individuos infectados por VIH quienes manifiestan deterioro neurológico.

- Desarrollar, incorporar y validar escalas funcionales neurológicas y relativas a la calidad de vida, dirigidas a medir en ensayos clínicos, el impacto de las complicaciones del sistema nervioso relacionadas con la infección VIH.

- Incorporar en forma selectiva los análisis neurológicos y neuropsicológicos dentro de otros ensayos clínicos relacionados al VIH.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 3.G hasta el 3.I son de igual importancia.)

Desarrollar y evaluar mejores terapias para el tratamiento y prevención de complicaciones serias asociadas con el VIH, inclusive el síndrome de consunción y de deterioro en el crecimiento, así como las manifestaciones hematológicas, dermatológicas, renales, metabólicas, pulmonares, cardíacas, gastrointestinales, endocrinas, psiquiátricas y orales.

3.I

ESTRATEGIAS:

- Desarrollar y evaluar estrategias terapéuticas para la prevención y tratamiento de las complicaciones relacionadas con la infección por VIH, mientras que se aumenta el conocimiento sobre su patogénesis.
- Desarrollar y evaluar enfoques quimiopreventivos convencionales y no convencionales, inclusive aquellos que contienen dosis cuantificables de micronutrientes (tales como vitaminas y microelementos), así como macronutrientes, a fin de retrasar el desarrollo de la consunción y de otras complicaciones relacionadas con la enfermedad de VIH en individuos infectados por VIH quienes podrían encontrarse bajo el riesgo de padecer de mala nutrición, inclusive aquellos individuos quienes abusan de drogas ilícitas.
- Desarrollar y evaluar agentes y enfoques nuevos para prevenir, tratar e invertir el síndrome de consunción, retardo y falla de crecimiento y otras complicaciones de la infección de VIH; perfeccionar los diseños de ensayos clínicos, metodologías estadísticas y señaladores biológicos, sustitutos, y/o otros resultados usados para evaluar la seguridad y eficacia clínica de agentes nuevos y enfoques para tratar y prevenir estas complicaciones.
- Apoyar la investigación sobre la eficiencia de enfoques farmacológicos y de otros enfoques, a fin de facilitar una mayor adherencia a los regímenes terapéuticos.
- Desarrollar, incorporar y validar parámetros apropiados relativos a la calidad de vida en ensayos clínicos conducidos sobre la consunción y otras complicaciones relacionadas con la infección VIH.
- Evaluar la seguridad y eficacia de terapias alternas y complementarias, inclusive intervenciones no farmacológicas, tales como el ejercicio, la nutrición e higienes de reposo, en el tratamiento de la enfermedad de VIH y de sus complicaciones.

- Evaluar las interacciones entre drogas, las cuales presenten un potencial clínico significativo en el tratamiento de pacientes infectados por VIH, particularmente las interacciones entre los agentes antirretrovirales y los medicamentos psicotrópicos; desarrollar estrategias para evadir o minimizar el impacto clínico de estas interacciones.

ÁREA DE ÉNFASIS CIENTÍFICO:

Vacunas

ÁREA DE ÉNFASIS CIENTÍFICO:

Las vacunas

ASUNTOS CIENTÍFICOS

INVESTIGACIONES CLÍNICAS DE VACUNAS DE VIH/ SIDA

Infecciones nuevas de VIH continúan aumentando cabalmente en algunas poblaciones y el VIH se ha establecido en nuevas poblaciones ambos en los Estados Unidos y ambientes internacionales. Los datos de vigilancia del SIDA continúan indicando que las mujeres y las poblaciones de minorías de los Estados Unidos se están infectando en una proporción creciente y que individuos sexualmente activos alrededor del mundo, especialmente los adolescentes y las personas jóvenes de todas las razas están bajo riesgo de contraer el VIH. La enseñanza ineficiente sobre el riesgo de exposición y contracción de VIH y otras enfermedades transmitidas sexualmente (STDs) a través de relaciones sexuales tempranas y sin protección, contribuye a fortalecer la epidemia en los Estados Unidos y en el exterior. El acceso inadecuado al cuidado de la salud y a modos de prevención eficaces empeoran el problema en base a individuos y situaciones alrededor del país. El desarrollo de vacunas que son seguras y eficaces es una prioridad de salud pública nacional e internacional. Perspectivas recientes resultantes de investigaciones básicas han provocado la expectativa que se pueden desarrollar candidatos mejorados de vacunas.

A medida que vacunas prometedoras se mueven aún más dentro del ducto de vacunas, ensayos expandidos con poblaciones bajo un riesgo más alto de infección de VIH serán más importantes. En la epidemia cambiante en los Estados Unidos, es impresionantemente evidente que las poblaciones de minorías llevan una carga desproporcionada de la infección de VIH y SIDA. El SIDA ha influenciado más directamente a las poblaciones en

varios países bajo desarrollo. Las investigaciones de vacunas de VIH/SIDA necesitan especialistas entrenados en cuidado a la salud, investigaciones médicas y prevención para la poblaciones bajo riesgo, quienes estarán integralmente involucrados en el desarrollo de candidatos de vacunas y vacunas clínicas además de ensayos de prevención. Las investigaciones relacionadas con ensayos deben tener un mejor alcance e incorporar enseñanzas que incluyan poblaciones bajo riesgo de ambientes de escasos recursos. Los sitios de ensayos internacionales y domésticos también necesitan desarrollar un grupo de personal entrenado indígena o de minoría para las investigaciones interdisciplinarias que hacen falta para llevar a cabo ensayos de vacunas con el fin de que exista una involucración directa de las comunidades en los ensayos de vacunas a todos los niveles, y que los ensayos se lleven a cabo con colaboración.

PRIORIDADES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Llevar a cabo ensayos de vacunas domésticos e internacionales; incluir poblaciones bajo alto riesgo de transmisión de VIH de diferentes rutas de transmisión; y realizar investigaciones de prevenciones y diseños de ensayos necesarios para llevar a cabo ensayos clínicos de vacunas, especialmente en las poblaciones de minorías de los EE.UU. y en países bajo desarrollo. Para realizar esto, es esencial también asegurar la participación continua y expandida de minorías en todos los niveles en ensayos de vacunas.**

INVESTIGACIONES BÁSICAS DE VACUNAS:

Uno de los obstáculos principales en el desarrollo de vacunas de VIH ha sido la inhabilidad de desarrollar candidatos de vacunas que inducen ampliamente anticuerpos reactivos capaces de neutralizar aisladores no inductores de sincitio (NSI por sus siglas en inglés) de VIH. Los virus NSI se aíslan comúnmente temprano en la infección de VIH, utilizan el receptor quimioquina CCR5 (R5), y son principalmente macrofagetrópicos. La primera generación de vacunas candidatas que fueron probadas en voluntarios humanos inducieron anticuerpos capaces de neutralizar aisladores de virus de células T-trópicos de inductores de sincitio (SI por sus siglas en inglés) o adaptados en laboratorio. Los estudios estructurales de los componentes gp41 y gp120 de la proteína de envoltura de VIH y estudios preliminares de inmunogenicidad indican que existen diferentes sitios conservados que se pueden usar como objetivos de los anticuerpos neutralizantes, particularmente si la mitad de las porciones de azúcar se elimina.

Estudios de vacunas en modelos primados no humanos han indicado que es posible protegerse de la infección o reducir la carga viral, y demorar el desarrollo de la enfermedad con una variedad de vectores o enfoques de

vacunas que inducen linfocitos T citóxicos (CTLs por sus siglas en inglés). Adicionalmente, estudios en diferentes poblaciones infectadas con VIH han demostrado que los CTLs pueden reconocer y causar lisis en los objetivos con epitopas derivadas de cepas de VIH-1 sumamente divergentes. Sin embargo, no conocemos las limitaciones de esta inmunidad y como va a ser la eficacia de la inmunidad inducida por esta vacuna. Debido a que la transmisión de VIH derivada por contactos sexuales o de las madres a infantes criados con lactancia materna, ocurre en sitios mucosales, se tienen que desarrollar y probar las vacunas que pueden inducir una inmunidad eficaz y duradera contra el VIH en sitios mucosales de intrusión viral.

Nuevas percepciones en la estructura y función de la envoltura del VIH, además de estudios de inmunogenicidad con envoltura desglucosilada, exposición a epitopas transitorias o inducidas, inmunógenos complejos y mimetopas que presentan dominios conservados, ofrecen oportunidades que se deberían explorar en el desarrollo de vacunas de VIH. Para obtener una vacuna altamente eficaz, es posible que sea importante desarrollar métodos para mejorar la amplitud y duración de la respuesta humoral a la envoltura de VIH en nuevos enfoques de vacunas. Al mismo tiempo, hay que mantener avances importantes en la inducción de respuestas de CTL y respuestas inmunes en las superficies mucosales.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Desarrollar y probar nuevas estrategias de vacunas, simples o en combinación, para inducir amplias respuestas inmunes funcionales, ambas humoral y celular, mucosal y sistemáticas, contra aisladores de VIH usando R5 de NSI primarios de todos los clades genéticos.**

INVESTIGACIONES DE VACUNAS PRECLÍNICAS

La evaluación de los enfoques de vacunas en primados no humanos se ha evolucionado desde pruebas tempranas de candidatos en chimpancés hasta una variedad de especies de macacos o babuinos. Macacos Rhesus han presentado oportunidades específicas para la evaluación de estrategias de vacuna de virus de inmunodeficiencia símico (SIV por sus siglas en inglés) de VIH debido a que el desarrollo de la enfermedad de SIV en este modelo y la adaptación de varios aisladores quiméricos de SHIV patogénicos. La reproductividad de las pruebas ha sido una gran preocupación porque los monos, como los humanos, son altamente variables en sus genes complejos de histocompatibilidad (MHC por sus siglas en inglés) principales, los cuales controlan la respuesta inmune. Las diferencias en los resultados experimentales se pueden atribuir a menudo a las respuestas inmunes que se generan por ciertos animales. La habilidad de controlar los variables en

grupos de animales facilitarían grandemente la interpretación de experimentos de vacunas. La generación de aisladores quiméricos de SHIV adicionales para aplicaciones de vacunas permiten la evaluación directa de candidatos de vacunas con componentes de envoltura de VIH para diferentes tipos o clades de aisladores de VIH-1.

Las pruebas de comprobación de concepto en modelos de animales y la definición de correlativos potenciales de protección inmune en primados no humanos aceleraría el desarrollo de candidatos de vacunas. Con la expansión de investigaciones sobre los conceptos de vacunas nuevas, se necesitarán probar varios productos nuevos de vacunas para fines de inmunogenicidad y la habilidad de protección contra el desarrollo de infecciones o enfermedades. Más exploraciones de modelos alternos de animales para la infección de VIH y la perfección del uso de modelos primados no humanos existentes o modificados asistirá en el desarrollo de vacunas.

PRIORIDADES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Continuar mejorando los modelos de animales y mejorar la habilidad de modelos primados no humanos para pruebas de eficacia sistemáticas y comparativas de conceptos de vacunas y el entendimiento de los mecanismos de protección que se pueden convertir en estudios de vacunas de VIH en humanos.**
  - **Desarrollar Rhesus macacos definidos por MHC y/o histocompatibles, y definir los epitopes de proteínas de VIH/SIV asociados para estudios de vacunas.**
  - **Continuar desarrollando y explotando los virus quiméricos de SHIV con diferentes grados de virulencia para reflejar con más precisión la proyección de la enfermedad observada en las personas infectadas con VIH y la variación genética observada en epidemias globales de VIH.**

Acumulando pruebas en estudios de primados no humanos y estudios clínicos de que anticuerpos polivalentes pueden ser eficaces para prevenir la transmisión o alterar el curso de la enfermedad, es oportuno de continuar el desarrollo de esta estrategia donde intervenciones prolongadas y mantenidas pueden ser apropiadas. Adicionalmente, el entendimiento de profilaxis inmune pasiva basada en anticuerpos a menudo ha tenido una función conceptual importante en el desarrollo de vacunas. El uso de anticuerpos polivalentes hacia el VIH junto con vacunaciones activas y/o intervenciones de drogas antirretrovirales a corto plazo pueden perfeccionar la profilaxis.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Utilizar información nueva sobre los anticuerpos funcionales para identificar y desarrollar cócteles de anticuerpos contra el VIH polivalentes y ampliamente eficaces u otros productos para la profilaxis de la transmisión de VIH, solos o en combinación con vacunaciones y/o profilaxis antirretroviral a corto plazo. Estos enfoques deben seleccionarse para usarlos en estudios de transmisión de madre a hijo, incluyendo la transmisión debido a lactancia materna, y usarlos para informar el diseño de las vacunas para la respuesta de anticuerpos.**

Uno de los obstáculos que se ha identificado para el desarrollo de vacunas, particularmente por parte de investigadores de vacunas del SIDA académicos y gubernamentales, es la habilidad de producir productos bajo Buenas Prácticas de Laboratorio o Buenas Prácticas de Producción (GLP/GMP por sus siglas en inglés) que puedan cumplir con las expectativas de la Administración de Alimentos y Drogas (FDA por sus siglas en inglés) para productos aptos para pruebas iniciales en voluntarios humanos. Además de los gastos para producir dichos productos, los investigadores fuera de la industria privada, frecuentemente no tienen la experiencia o las instalaciones de laboratorios dedicados que se necesitan para preparar candidatos de vacunas para probarlas en voluntarios humanos.

PRIORIDADES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Permitir el movimiento rápido de conceptos de vacunas hacia pruebas clínicas, incluyendo el desarrollo o adquisición de productos de GLP/GMP o financiación directa para la producción de vacunas candidatas con el fin de estimular asociaciones industriales para ensayos de primados humanos y no humanos.**

Los mecanismos para protección nunca se establecieron en vacunas virales de no VIH altamente eficaces. Por medio de más exploraciones o reevaluaciones de diferentes estrategias de vacunas, se ha descubierto que respuestas inmunes a proteínas esenciales posterior a protección aparente por vacuna después de inmunización con vacunas compuestas de antígenos superficiales. En otros sistemas antivirales, la complejidad en diferentes componentes del sistema inmune, CTL, respuestas de ayudantes de Ts, además de anticuerpos, todos parecen que están contribuyendo a una respuesta inmune protectora. Las lecciones que se han aprendido en esta área amplia de investigaciones de vacunas podrían contribuir al desarrollo eficaz de vacunas nuevas de VIH. Estas investigaciones tienen mérito suficiente que no deberían requerir nuevas direcciones a los recursos del SIDA para estos esfuerzos. Sin embargo, los beneficios cruzados serían bastante, y justificarían el financiamiento oportuno de proyectos clave.

ASUNTOS CIENTÍFICOS Y OBJETIVOS:

OBJETIVO:

Aumentar el conocimiento científico a través de investigaciones básicas de respuestas inmune protectoras y defensas huéspedes contra el VIH y facilitar el desarrollo de vacunas y otras estrategias de intervención biomédicas para prevenir y/o controlar la infección de VIH.

4.A

ESTRATEGIAS:

Definir los mecanismos implícitos en la inmunidad protectora sistémica y mucosa al VIH y otros virus lentos, mediante la iniciación de investigaciones que incluyen las siguientes áreas de interés:

- Determinar los mecanismos del control inmunológico mediado en la infección por VIH y con otros retrovirus relacionados, inclusive la función de la inmunidad celular y bioquímica específica y no específica, en cuanto a su capacidad de reducir la reproducción viral, a fin de proporcionar una estructura sobre la cual se diseñen vacunas de calidad superior.

- Definir la relación existente entre la estructura y la función, así como entre la antigenicidad y la inmunogenicidad de las proteínas del VIH que actúan conjuntamente con CD4, quimioquinas y otros receptores celulares para mejorar los diseños de vacunas para inducir respuestas inmunes más eficazmente, a fin de bloquear la infección mediante la inmunidad pasiva y activa.

- Definir y caracterizar los determinantes antígenos virales de los linfocitos B y los linfocitos T que inducen la inmunidad protectora; utilizar estructura y antigenicidad para determinar si es posible mejorar, así como la manera según la cual se podría mejorar su inmunogenicidad y utilizarla en la elaboración de vacunas.

- Comprender la manera y la causa según las cuales el VIH y sus virus lentos relacionados evaden o escapan las ramificaciones humorales y celulares de la respuesta inmune; diseñar enfoques sobre vacunas para prevenir esto; definir los determinantes antígenos conservados en los que el virus no tolere las sustituciones genéticas.

- Determinar la manera según la cual se sintetiza el VIH y otras proteínas de virus lentos, particularmente las proteínas glucosiladas, así como la manera según la cual los determinantes antígenos son seleccionados y presentados al sistema inmunológico.

- Estudiar la memoria inmunológica y la función protectora de largo plazo de las diferentes series secundarias de los linfocitos humanos; definir los factores que favorecen el establecimiento y mantenimiento de las células de memoria capaces de generar una revocación de los antígenos de vacunas, particularmente antígenos de HIV y relacionados con virus, y el desarrollo de la inmunidad protectora a largo plazo, particularmente en sujetos humanos.

- Estudiar los mecanismos de acción correspondientes a los auxiliares de vacunas y aumentar las modalidades de presentación de antígenos para inducir diferentes respuestas citoquinas; llevar a cabo una investigación de traslación en primados no humanos y en vacunas para humanos.

- Determinar la manera según la cual la infección crónica con un rasgo de VIH o de virus lento relacionado, inclusive el virus atenuado, confiere protección contra infecciones subsecuentes o reduce la reproducción viral de un rasgo patógeno secundario; definir las propiedades del virus y del sistema inmunológico responsables de la falta de inducción a la enfermedad, así como la protección contra el desafío del virus del tipo infundado; determinar los mecanismos protectores, la duración y la extensión de la protección cruzada.

- Definir la heterogeneidad de respuestas específicas a inmunogenes de vacunas, particularmente el VIH, dentro de diferentes compartimientos de tejidos e identificar los factores que confieren protección contra infecciones por varias rutas incluyendo las rutas vaginales, rectales, orales y parenterales.

- Determinar cuales factores estimulan el desarrollo de tipos de células efectoras humanas particulares, estimulan la producción de sustancias antivirales, incluyendo quimioquinas, o mejorar los mecanismos protectores específicamente no antígenos.

- Definir la base para reactividad inmune (ambos humoral y celular) a través de tipos de VIH divergentes (clades y fenotipos biológicos).

- Determinar si las respuestas inmunes de VIH que pueden contribuir al mejoramiento inmune de reproducción viral *in vitro* pueden interferir con la inducción o propagación de respuestas efectoras *in vivo* inducidas por vacunas.

Buscar nuevos indicios de individuos infectados por VIH o de individuos no infectados pero expuestos de manera alta a la enfermedad, tanto en

adultos como en infantes, así como modelos de virus lentos que proporcionarán la base para la elaboración futura de vacunas candidatas llevando a cabo los estudios siguientes:

- Estudiar a individuos de infección aguda, expuestos/no infectados, o humanos con una posible infección transitoria, incluyendo niños no infectados que nacen de madres infectadas con el VIH, así como los no progresores para definir las respuestas inmunes tempranas contra el VIH-1 y VIH-2 y las respuestas inmunes potenciales de huésped inducible por vacuna, al igual que los factores virales (o atenuaciones virales) que reducen la cantidad de virus circulante y que hacen impacto sobre el curso de la enfermedad.

- Clarificar los mecanismos importantes correspondientes a la inmunidad protectora contra VIH, inclusive la identificación de respuestas específicas mediante la transferencia pasiva de anticuerpos o células inmunes, así como la eliminación de las series inmunes secundarias en modelos primados no humanos.

- Investigar la secuencia de eventos necesarios para la transmisión/infección mucosal de VIH y otros lentivirus en diferentes puntos de entrada para definir como y cuando mecanismos específicos efectores inmunes pueden impedir la entrada viral y/o prevenir el establecimiento de la infección.

- Estudiar la inmunidad mucosa contra los antígenos virales y bacterianos en modelos de animal y humanos, a fin de desarrollar estrategias óptimas de vacunas para la entrega del antígeno de VIH y para la prevención eficiente e inmunológica de la transmisión del VIH.

- Explorar la epidemiología molecular, humoral, y la respuesta inmune que median las células contra el VIH-1; adquirir especímenes clínicos provenientes de poblaciones correspondientes a los ensayos de vacunas para realizar análisis científicos; adquirir la información epidemiológica necesaria para permitir la interpretación de dichos análisis.

- Supervisar los efectos de la activación inmune con STDs intercurrentes, la administración de drogas que se abusan, o efectos de terapias antirretrovirales o la eliminación viral en sujetos vacunados; modelar estos elementos confusos en primados no humanos.

Desarrollar enfoques experimentales *in vitro* para el análisis de vacunas que combinen sensibilidad, rendimiento y la habilidad de utilizar volúmenes

de muestras pequeñas; desarrollar instrumentos *in vitro* e *in vivo* para estudiar los mecanismos de control del virus, sistémicas e inmunes, a objeto de realizar análisis de individuos vacunados (tanto adultos como infantes) y de animales protegidos y emprendiendo las actividades de investigación siguientes:

- Desarrollar o mejorar modelos de experimentación animal sobre la infección por virus lento, los cuales sean prácticos y representativos del espectro de la infección VIH, inclusive el uso de receptores celulares apropiados de VIH y las diferentes modalidades de la transmisión; desarrollar modelos de primados no humanos definidos genéticamente e histocompatibles para facilitar los estudios de transferencia de células inmunes; en general, hacer modelos asequibles para utilizar en la evaluación protectora de las vacunas o de otras intervenciones biomédicas.

- Desarrollar reactivos inmunológicos, metodologías mejoradas y ensayos para medir la neutralización viral; investigar los mecanismos de neutralización del virus y la(s) razón(es) por la dificultad relativa para neutralizar aisladores primarios.

- Estudiar la función de CTLs, asistentes a Ts y respuestas inmunes supresivas virales, y desarrollar ensayos de procesamiento alto, específicamente para aisladores de virus primarios.

- Desarrollar o mejorar medidas sensitivas y cuantitativas de la concentración en los fluidos corporales de VIH (y de VIS), inclusive las secreciones genitales y leche materna, a fin de determinar la eficacia de aquellas vacunas diseñadas para reducir la carga viral e interrumpir la transmisión o prevenir la progresión de la enfermedad.

OBJETIVO:

Diseñar antígenos virales y métodos de entrega de vacunas que causan respuestas inmune protectoras prolongadas contra un gran alcance de aisladores de VIH aplicando los resultados de investigaciones básicas, epidemiológicas y clínicas; facilitar el desarrollo y la evaluación preclínica de estrategias de vacunas en estudios de laboratorio y modelos de animales; y promover una colaboración temprana y continua con la industria en la investigación y desarrollo de vacunas probables para probar un grupo amplio de conceptos de vacuna y combinaciones de diferentes enfoques para desarrollar productos de vacuna de VIH potenciales, incluyendo vacunas para poblaciones específicas.

4.B

ESTRATEGIAS:

Se investigarán enfoques paralelos múltiples sobre el desarrollo y pruebas de vacunas probables contra el VIH/SIDA, a objeto de proporcionar información preclínica complementaria sobre cuestiones de seguridad e inmunogenicidad de las vacunas contra VIH. Tales estudios deberían lograr lo siguiente:

- Apoyar el diseño, desarrollo, producción y experimentación de vacunas candidatas innovadoras contra el VIH/SIDA, así como su habilidad para producir respuestas inmunes antivirales apropiadas; esto podría incluir pero no limitarse a los siguientes puntos:
  - Partículas similares al virus que contengan una o más proteínas del virus, péptidos o antígenos;
  - VIH inactivado totalmente considerado que no es contagioso debido a supresiones químicas o genéticamente diseñadas de elementos virales patogénicos;
  - Cepas de VIH de ocurrencia natural, genéticamente diseñadas y atenuantes de vida;
  - Codificación de ADN y ARN para las proteínas virales;
  - Vectores vivos, recombinantes virales y bacterianos diseñados para expresar una o más de las proteínas de VIH, con atención a los vectores que podrían proporcionar beneficio doble al VIH y varios otros patógenos, o a vectores de vacunas que se dirigen a las respuestas inmunes mucosas;
  - Unidades secundarias de proteína viral de VIH recombinante, la cual se produce mediante una serie de métodos, con énfasis sobre la retención o exposición (por ej., a través de deglucosilación) de

determinantes antígenos de estructura no linear críticos para la inducción de respuestas de anticuerpos efectivas;

- Fragmentos de proteína viral artificiales, péptidos, o péptidos complejos estructuralmente restringidos capaces de inducir y reforzar la inmunidad celular u hormonal contra el VIH; y
- Componentes de superficie celular presentes en la superficie viral.

- Promover la colaboración entre investigadores académicos y promotores industriales en el desarrollo e investigación de conceptos nuevos de diseños de vacunas; estas colaboraciones deberían:
  - Permitir la producción de lotes pilotos de candidatos de vacunas para pruebas en primados no humanos y sujetos humanos;
  - Desarrollar programas para diseñar y llevar a cabo pruebas de comparación de enfoques de vacunas con socios industriales y académicos que permitirán seguimientos a largo plazo para evaluar la progresión de la enfermedad en modelos animales; y
  - Desarrollar la infraestructura; enfocarse en asuntos científicos, legales y reguladores para promover y motivar la participación de, y la colaboración con industrias y otras agencias realizando las investigaciones, desarrollo, producción y pruebas clínicas de vacunas probables.
- Estimular el desarrollo de vacunas multivalentes y de combinación contra el VIH, a objeto de perfeccionar las características apropiadas para su uso internacional, inclusive aquellos diseños que poseen estabilidad y facilidad de administración; esto podría incluir los siguientes puntos:
  - El uso combinado de dos o más vacunas probables (arriba indicado), a fin de involucrar a diferentes componentes de la respuesta inmune; y
  - Vacunas candidatas multivalentes que incorporen diferentes clades genéticos y tipos antígenos para aumentar el alcance de las respuestas inmunes.
- Apoyar el diseño, desarrollo e incorporación de métodos, a fin de mejorar o de modular las respuestas inmunes (tanto cualitativas como cuantitativas) en los enfoques sobre vacunas, incluyendo lo siguiente:
  - Adjutores innovadores y métodos de presentación que puedan aumentar la presentación efectiva de antígenos de célula dendrítica;

- Agentes que estimulen o modulen las respuestas inmunes mucosas u otras defensas huéspedes, inclusive las citoquinas y las quimioquinas;
- Vacunas producidas con citoquinas o agentes genéticos incorporados en los vectores u otras moléculas de actividad biológica; y
- Otras estrategias innovadoras, inclusive los suplementos nutritivos que puedan tener impacto sobre las respuestas a las vacunas.

• Evaluar la eficacia de vacunas y otras estrategias preventivas, en modelos de experimentación animal de VIH y los virus lentos relacionados, mediante lo siguiente:

- Realizar experimentos sobre vacunas y otras estrategias de prevención en modelos de experimentación animal que más se igualen a la infección VIH humana;
- Determinar correlativos *in vitro* de una respuesta inmune protectora *in vivo*;
- Determinar el efecto de la formulación de vacunas, el sitio de entrega y régimen, así como la naturaleza, lapso, fenotipo y ruta del desafío del virus infeccioso sobre la efectividad de una inmunidad inducida por la vacuna;
- Definir el impacto de diferentes enfoques relativos a vacunas sobre la cinética de las respuestas inmunes, la cinética y localización de la reproducción viral, los seguimientos a largo plazo de la progresión de la enfermedad con una infección crónica de grado leve, y las características biológicas del punto de penetración del virus, inclusive la transmisibilidad;
- Determinar el impacto de factores genéticos en respuestas de vacunas y en la protección contra el virus en diferentes sitios de desafío;
- Estudiar la eficacia de la respuesta inmune ante la mutación viral y la variación viral; y
- Investigar vacunas y otras estrategias de prevención biomédicas con atención especial sobre los factores potenciales, tales como cambios en el epitelio vaginal/cervical durante la pubertad, los cambios hormonales durante el embarazo, el uso de anticonceptivos o terapia de reemplazo hormonal, y la presencia de STDs; de ser posible, estudiar los efectos concomitantes

potenciales en el sistema inmunológico del tracto genital y la actividad inflamatoria que podría comprometer la integridad del tracto genital o inducir la disponibilidad de vacunas.

- Apoyar el desarrollo de reactivos y métodos para evaluar vacunas específicas que inducen respuestas inmunes en modelos de experimentación animal y en modelos humanos, especialmente, los aspectos tanto humorales como celulares de la inmunidad sistémica y mucosa, mediante lo siguiente:

  - Desarrollar y refinar ensayos para distinguir las respuestas serológicas y celulares debidas a inmunización en contraposición de aquellas debidas a infección viral; y

  - Caracterizar y evaluar los efectos negativos secundarios potenciales en el diseño de vacunas candidatas, inclusive el potencial de aumentar la frecuencia de la infección o el índice de progresión de la enfermedad en modelos de experimentación animal.

OBJETIVO:

Identificar los mecanismos de inmunidad protectora contra el VIH en recién nacidos e infantes y soportar el desarrollo de diseños de estudios específicos para estrategias seguras y efectivas de vacunas e intervenciones inmunes pasivas, solas o en combinación, con otras intervenciones para la prevención y control de la infección de VIH en esta población alrededor del mundo.

4.C

ESTRATEGIAS:

Investigar el estado inmune particular y desarrollar intervenciones inmunes tanto en mujeres embarazadas como en infantes, a fin de interrumpir la transmisión del VIH. Se requiere modelar las estrategias de vacunas activas y pasivas contra el VIH y éstas deben ser evaluadas, particularmente en infantes, paralelamente con los estudios sobre adultos no infectados. Para alcanzar este objetivo, se requiere desarrollar una investigación que logre lo siguiente:

- Desarrollar modelos relevantes de experimentación animal relativos a la transmisión materna-fetal y a la transmisión perinatal, los cuales sean capaces de:
  - Determinar la seguridad preclínica y la inmunogenicidad de varias vacunas contra el VIH y sus adjutores, particularmente en primados;
  - Determinar la seguridad de varias preparaciones de anticuerpos monoclonales y policlonales;
  - Determinar las mejores rutas y protocolos de inmunización para inducir anticuerpos en la leche y otras secreciones;
  - Evaluar la eficacia de las vacunas y de la inmunoterapia pasiva en la prevención de la transmisión perinatal o a través de lactancia materna; determinar si existe una atenuación en la progresión de la enfermedad entre animales neonatales infectados a pesar de intervenciones inmunes; determinar los correlativos de la protección inmune; y
  - Evaluar el efecto de drogas antivirales en combinación con estrategias de prevención inmune.
- Determinar los factores huéspedes virales y no inmunológicos que influyen la transmisión del VIH-1 entre madre e hijo, los cuales podrían tener un impacto en la selección de antígenos virales, a fin de diseñar una vacuna contra el VIH o para dirigir una intervención inmune y prevenir la transmisión perinatal, que incluye lo siguiente:

- Determinar la importancia de la carga viral y de los fenotipos (o biotipos) y genotipos virales en la transmisión perinatal de VIH y los factores virales que se encuentren asociados con aquellas diferencias observadas en la transmisión perinatal;
- Desarrollar métodos normativos para detectar, caracterizar y cuantificar el VIH en las secreciones cervicales y vaginales y leche materna, a fin de determinar su relevancia potencial en la transmisión de madre a hijo; y
- Determinar si el virus en las secreciones genitales maternas o en la leche materna se distingue del virus encontrado en la sangre y el tipo de virus que se transmite de madre a feto y de madre a infante.

- Identificar las respuestas inmunes maternas e infantiles que son capaces de prevenir la transmisión del VIH o de establecer la infección en infantes y controlar la reproducción viral en la madre y/o su infante.

Definir los enfoques inmunes que proporcionarán una protección específica y sostenida contra la transmisión del VIH; desarrollar aquellos productos necesarios para alcanzar tales objetivos; y desarrollar la capacidad de evaluar la seguridad en sujetos humanos; esta investigación incluye las actividades siguientes:

- Determinar las estrategias inmunes específicas de intervención perinatal que son capaces de bloquear la interacción entre VIH y sus receptores y correceptores y/o atacar las células infectadas.
- Caracterizar los tipos secundarios virales transmitidos y los cambios que ocurren en los sitios de ensayos; evaluar el impacto del polimorfismo genético sobre el uso de un receptor o sobre la respuesta inmune en diferentes poblaciones raciales y étnicas.
- Seleccionar y evaluar en estudios de las Fases I/II, la seguridad e inmunogenicidad de varias vacunas contra VIH, adjutores, regímenes de administración de vacunas, o la farmacocinética de las preparaciones pasivas de anticuerpos, tanto en mujeres embarazadas infectadas por VIH como en recién nacidos expuestos al VIH (nacidos a mujeres infectadas por VIH).

Probar la seguridad y eficacia de las intervenciones de vacunas pasivas y activas contra el VIH, por sí solas o en combinación con otros métodos de intervención, particularmente en ambientes internacionales; estas pruebas incluyen las actividades siguientes:

- Identificar y caracterizar los aspectos importantes que deben considerarse en el desarrollo y modificación de criterios para el adelanto de vacunas candidatas, adjutores y preparaciones pasivas de anticuerpos desde las Fases I/II hasta la Fase III en los ensayos clínicos que se realizan en mujeres embarazadas infectadas por VIH y/o en niños expuestos al VIH.

- Desarrollar la capacidad en sitios para realizar ensayos nacionales e internacionales, a fin de inscribir a mujeres y niños en ensayos de vacunas, inmunidad pasiva, y de otras intervenciones perinatales con seguimientos de vacunas a largo plazo. Esto debería incluir tanto la evaluación de la duración de las respuestas inmunes humorales perceptibles como las respuestas de memoria o revocación de los compartimentos celulares inmunes.

- Realizar ensayos clínicos de la Fase III para la evaluación de la eficacia de las vacunas probables prometedoras y/o de las preparaciones pasivas de anticuerpos que se adaptan a los criterios establecidos en mujeres infectadas por VIH y/o en niños expuestos al VIH.

- Desarrollar criterios para definir el estado de infección de los infantes como un ensayo de intervención perinatal en los países donde se recomienda la lactancia materna a pesar del estado de infección de la madres, inclusive los tipos de pruebas diagnósticas, el lapso de la pruebas y la duración de los seguimientos.

- Estudiar los aisladores virales y la respuesta inmune en infantes quienes contraen la infección a pesar de habérseles administrado inmunizaciones activas y/o pasivas, a fin de evaluar los efectos de las intervenciones inmunes sobre las características (escape) del virus transmitido y sobre la calidad y cantidad de respuestas antivirales observadas en los infantes infectados.

- Estudiar el impacto de la terapia antiviral temprana y vacunas de VIH aplicadas durante terapias antirretrovirales eficaces sobre el mantenimiento o regeneración de respuestas inmunes antivirales de infantes infectados con VIH.

OBJETIVO:

Llevar a cabo ensayos de la Fase I, Fase II y Fase III para fines de seguridad, inmunogenicidad y eficacia con vacunas o conceptos candidatos aptos.

4.D

ESTRATEGIAS:

Apoyar la ejecución de ensayos clínicos de Fase I II y III, los cuales determinarán tanto la seguridad a largo y corto plazo como la eficacia y comparar las respuestas inmunes ante diferentes vacunas probables preventivas, mediante la evaluación de una amplia gama de parámetros inmunes tanto humorales, aquellos que median las células, como mucosos, incluyendo las actividades siguientes:

- Desarrollar un mecanismo para evaluar la eficacia de las vacunas candidatas y facilitar la entrada hacia los ensayos de la Fase I y Fase II. Se debe incluir información sobre los modelos de experimentación animal relacionados a conceptos y seguridad dentro del criterio de evaluación.

- Diseñar y llevar a cabo ensayos clínicos de la Fase I y de la Fase II utilizando vacunas contra VIH probables y prometedoras, las cuales se encuentren genéticamente o inmunológicamente relacionadas con los aisladores en poblaciones de ensayos propuestos. Los ensayos deben tratar preguntas que prueben conceptos de vacunas, incluir una representación apropiada de poblaciones de minorías raciales y étnicas afectadas pof el VIH, y deberían ser de tamaño apropiado, a fin de proporcionar información sobre la frecuencia de las respuestas inmunes con el propósito de obtener decisiones correspondientes a la iniciación y evaluación de "conceptos de verificación" mayores o sobre la eficacia de los ensayos.

Desarrollar un plan comprensivo para iniciar los ensayos de vacunas, vacunaciones y el seguimiento de vacunas a puntos finales definidos como sigue:

- Prepararse para el seguimiento adecuado a largo plazo de voluntarios en ensayos clínicos de vacunas de VIH para determinar la longevidad de respuestas inmunes, los correlativos de protección inmune, seguridad a largo plazo, el impacto de participación de conductas tomando riesgos y la reducción (o mejoramiento) de la progresión de la enfermedad y transmisión de VIH relacionada con la vacuna.

- Llevar a cabo ensayos de eficacia a larga escala de candidatos preventivos de vacunas que han probado ser prometedores, seguros e

inmunogénicos en ensayos de la Fase II y que cumplen los criterios apropiados:

- Evaluando la eficacia de candidatos de vacunas de VIH contra la infección, enfermedad y/o transmisión;
- Evaluando resultados virológicos, inmunológicos y de conducta adicionales, especialmente correlativos potenciales de inmunidad protectora;
- Asegurándose que los ensayos se lleven a cabo considerando cuidadosamente las normas sociales y étnicas. Desarrollando, adaptando/modificando y coordinando programas educacionales y de información sobre VIH y vacunas de VIH aptos para participantes individuales y comunidades de diferentes antecedentes étnicos, raciales y culturales que estarán involucrados en los ensayos; y
- Incluyendo estrategias que promoverán la prevención de infección de VIH.

- Aislar y caracterizar el virus que se infecta con el VIH y seguir los cursos clínicos y respuestas inmunes de vacunas; estudiar aisladores virales de participantes en ensayos de vacunas con infecciones intercurrentes de VIH para explorar posibles efectos de vacunación en las características de virus de escape (transmitidos).

- Continuar usando estrategias existentes para evitar perjuicios sociales y desarrollar estrategias adicionales para complementar mecanismos existentes a niveles locales y nacionales con el fin de reducir el riesgo de perjuicios sociales y económicos a voluntarios en los ensayos de la Fase I, II y III que facilitarían una participación más amplia.

- Llevar a cabo investigaciones de conducta durante los ensayos de vacunas, especialmente con los participantes de ensayos de la Fase II y Fase III para identificar los cambios en la conducta de riesgo como resultado de participar en un ensayo de vacunas; desarollar y probar intervenciones para evitar recaídas a conductas de alto riesgo, como resultado de la participación en un ensayo de vacunas; llevar a cabo investigaciones de conducta con un énfasis específico en individuos que se infectan durante los ensayos para identificar las intervenciones que pudiesen prevenir la reversión a conductas de alto riesgo.

- Coordinar atentamente la evaluación de descubrimientos de investigaciones en vacunas profilácticas del SIDA con investigaciones preclínicas e intervenciones inmunoterapéuticas.

OBJETIVO:

Desarrollar estrategias, infraestructura y colaboraciones con gobiernos, comunidades e industria necesarias para asegurar el rendimiento adecuado de los ensayos de vacunas, mientras que se analizan las necesidades de las poblaciones bajo riesgo; identificar las poblaciones domésticas y extranjeras, y realizar las investigaciones necesarias para definir seroincidencia y subtipos genéticos, y determinar y perfeccionar la viabilidad de estudios de vacunas en cohortes apropiados.

4.E

ESTRATEGIAS:

Identificar y desarrollar lugares potenciales domésticos y extranjeros que posean acceso y seroincidencia a las poblaciones de alto riesgo en adquirir la infección de VIH, donde actividades relacionadas con la elaboración de vacunas y otras actividades de investigación sean viables, incluyendo las actividades siguientes:

- Realizar estudios epidemiológicos apropiados para determinar y supervisar los cambios en los perfiles de riesgo y en los índices de infección (seroincidencia) de varias poblaciones en los Estados Unidos de Norteamérica y en todo el mundo; mejorar los métodos de identificación y evaluación de los grupos de riesgo emergentes y de aquellos grupos de personas más probables que se encuentren informados, dispuestos y capaces a participar en los ensayos de vacunas.

- Analizar diferencias genéticas de MHC y otros factores de poblaciones genéticos pertinentes en sitios potenciales de ensayos que pudiesen afectar los niveles cualitativos y cuantitativos de respuestas inmunes a vacunas probables de VIH, o de infección o de carga viral.

- Adquirir y analizar la sangre y los aisladores de VIH de los sitios de mucosas por seroconvertidores recientes, los cuales sean representativos de poblaciones potenciales de participantes en ensayos de eficacia, a fin de que se obtenga información genética e información de los antígenos del virus que circula en la población.

- Desarrollar y mantener la infraestructura de laboratorios inmunológica y virológica necesaria, incluyendo educación y capacitación en sitios designados para llevar a cabo ensayos de eficacia de vacunas domésticos y extranjeros.

Establecer, desarrollar y fomentar enlaces con las comunidades u organizaciones comunitarias donde puede que se realicen los ensayos de

vacunas, a fin de optimizar la educación, reclutamiento y actividades de seguimiento; escuchar y atender las preocupaciones comunitarias, resolver problemas sociales y asegurar un comportamiento ético sobre los ensayos de eficacia de las vacunas contra el SIDA. Esto incluye lo siguiente:

- En los ensayos de vacunas nacionales, conseguir la participación de representantes locales o consejos de asesoría de la comunidad (CAB por sus siglas en inglés) en el desarrollo de protocolos apropiados de ensayo, además de mecanismos sensibles para informar y educar los individuos participantes; establecer redes dentro de la comunidad que enfocarán eficaz y continuamente las inquietudes sociales y médicas de los participantes; establecer mecanismos que proporcionen información continua y discusiones abiertas referentes a las bases científicas del estudio.

- En el caso de todos los ensayos de vacunas, desarrollar mecanismos para obtener colaboración y proporcionar educación, y los medios para informar a las comunidades, y especialmente a individuos participando en los ensayos por medio de los CABs continuamente, para que se traten las inquietudes sociales, además de las médicas; trabajar para establecer confianza por medio de discusiones abiertas sobre bases científicas, expectativas e inquietudes.

- Además, en el caso de ensayos internacionales, trabajar estrechamente con las autoridades (huéspedes) gubernamentales y reguladoras nacionales, con las instituciones o agencias colaboradoras, representantes locales de la comunidad, el/los fabricante(s) de vacunas, y con el Programa Unido del SIDA de las Naciones Unidas (UNAIDS por sus siglas en inglés), a fin de preparar, planificar y llevar a cabo ensayos de eficacia de vacunas de una manera que se adhiera a las normas éticas y científicas más altas.

Bajo la colaboración de agencias gubernamentales, instituciones, organizaciones no gubernamentales y las comunidades bajo consideración, explorar los asuntos de conducta y sociales y actividades de prevención que pudiesen tener un impacto substancial en, ya sea el diseño o la conducta del ensayo; esto incluye la investigación siguiente.

- Evaluar las intervenciones biomédicas y de conducta que pueden ser de beneficio en disminuir la incidencia de la infección de VIH en aquellas poblaciones identificadas para realizar ensayos de eficacia de vacunas en el futuro; analizar su impacto potencial sobre la evaluación de eficacia de vacunas.

- Llevar a cabo una investigación de conducta en poblaciones de alto riesgo en contraer la infección VIH a fin de determinar, por ejemplo, las intervenciones apropiadas para reducir el riesgo y para calcular las estrategias correspondientes a comportamientos de riesgo, reclutamiento, adherencia y retención pertinentes al diseño y ejecución de un ensayo de eficacia exitoso, especialmente en poblaciones que históricamente han sido poco representadas en ensayos clínicos.

- Determinar las posibles consecuencias adversas tanto sociales, económicas, de conducta o legales derivadas de la participación en ensayos clínicos; desarrollar estrategias que se puedan aplicar ampliamente para mitigar el daño potencial.

- Determinar los métodos óptimos para alcanzar un consentimiento competente a ser utilizado en los ensayos de eficacia de vacunas.

Explorar diseños innovadores de ensayos para mejorar la eficiencia de los estudios de eficacia de vacunas; p. ej., determinar el impacto que tienen las vacunas contra VIH en la subsecuente transmisión de individuos vacunados quienes contraen la infección luego de la administración de la vacuna de prueba o utilizar parejas de concordancia negativa inicial de alto riesgo o parejas discordantes. Esto incluye las siguientes áreas de investigación de diseños de ensayos.

- Considerar el uso de puntos finales secundarios, particularmente los sustitutos de progresión de la enfermedad y resultados clínicos, y el beneficio del seguimiento a largo plazo.

- Considerar el impacto que tiene la terapia antirretroviral temprana en las infecciones de VIH dentro de diseños complejos de ensayos.

- Alentar el enlace entre los estudios de preparación de vacunas en poblaciones de alto riesgo y otras actividades investigadoras, inclusive la investigación sobre la tuberculosis (TB) y las STDs; integrar la investigación sobre vacunas contra las infecciones oportunistas (OIs), cuando sea apropiado.

ÁREA DE ÉNFASIS CIENTÍFICO:

Ciencias de conducta y ciencias sociales

ÁREA DE ÉNFASIS CIENTÍFICO:

Ciencia de conducta y social

ASUNTOS CIENTÍFICOS

Actualmente, el método de mayor eficiencia para prevenir o reducir la diseminación de VIH/SIDA se refiere a la modificación de la conducta. La mayoría de los casos de SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica y mundialmente ocurren como consecuencia de dos tipos de actividades: relaciones sexuales sin protección con una persona infectada por VIH y el uso del equipo contaminado con VIH que se intercambian las personas quienes se inyectan drogas. El objetivo principal de la investigación, bajo el auspicio del NIH correspondiente a las ciencias de conducta y ciencias sociales, consiste en descubrir medios capaces de modificar las conductas que conllevan a la transmisión de VIH – inclusive la prevención de su inicio – y el medio según el cual se mantienen las conductas protectoras una vez adoptadas. Un objetivo adicional se refiere a la reducción del impacto negativo de VIH en individuos infectados por VIH, sus familias, el sistema de cuidado de salud y la sociedad.

ENTENDIENDO E INTERVINIENDO EN LA TRANSMISIÓN DE VIH

Las prioridades de la investigación actuales dentro del campo de las ciencias de conducta y las ciencias sociales reflejan un número de desarrollos recientes e importantes. Primero, se ha observado un cambio notable en la demografía de la epidemia del VIH/SIDA a lo largo de la década pasada en los Estados Unidos de Norteamérica. Actualmente, ocurre una aumento en la proporción de nuevos diagnósticos de VIH/SIDA entre mujeres, minorías raciales/étnicas (principalmente entre los afroamericanos y los latinos/hispanos), así como en personas mayores a los 50 años de edad. Además, se transmite el VIH de manera creciente mediante el contacto

heterosexual dentro del contexto de abuso de drogas y alcohol. Tales cambios requieren del desarrollo y refinamiento de intervenciones sociales que tomen bajo consideración la compleja relación que existe en términos de género, edad, contexto cultural y riesgo en contraer el VIH. Es importante mejorar el conocimiento sobre como las creencias culturales y arreglos institucionales contribuyen para tener acceso a y la utilización de servicios de prevención y cuidado, y la eficacia de intervenciones de cambios de conducta de individuos y estrategias de prevención basadas en la comunidad.

PRIORIDADES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Tener un mejor entendimiento y enfoque a través de intervenciones, las dinámicas sociales, económicas y culturales que caracterizan las disparidades raciales y étnicas en el acceso a y uso de servicios de prevención y cuidado de VIH.**
- **Tener un mejor entendimiento y enfoque a través de intervenciones de las dinámicas de género e identidad sexual, sicológicas, sociales, económicas y culturales que operan en el riesgo, protección y cuidado de VIH.**
- **Tener un mejor entendimiento y enfoque a través de intervenciones de los factores sicológicos, sociales, económicos y culturales que caracterizan la relación entre el abuso de sustancias (alcohol y otras drogas) y la transmisión de VIH.**

En segundo lugar, la elaboración de nuevas terapias medicinales de mayor eficiencia – particularmente las terapias de combinación – para combatir la infección por VIH ha originado una cantidad de preguntas de conducta de implicación significativa en la prevención y tratamiento de VIH. Con el uso de las terapias combinadas, el número de drogas y la frecuencia de la dosis requieren de una estricta adherencia a los regímenes de tratamiento, lo cual originaría dificultad para la mayoría de las personas en cuanto al acatamiento de tales regímenes. La ausencia de una completa adherencia podría resultar en el desarrollo de cepas resistentes del VIH, lo cual llevaría a efectos devastadores en nuestra habilidad de refrenar la transmisión y en el tratamiento de individuos infectados por VIH. Además, a medida que los individuos infectados por VIH experimentan un mejor estado de salud y una disminución en el virus perceptible dentro de sus cuerpos, como resultado de recibir nuevas terapias combinadas, los mismos podrían pensar que no son tan infecciosos como antes y como consecuencia repetirían sus conductas acerca de las relaciones sexuales sin protección o sus conductas acerca del abuso de drogas. Esto podría producir un efecto sobre la transmisión del VIH, si el virus se encuentra aún viable a niveles

imperceptibles. Tales conceptos destacan la importancia de la investigación sobre el mejor método para asegurar la adherencia a las intervenciones relacionadas al VIH, tanto farmacológicas como las de conducta, además de investigaciones en el mantenimiento de esfuerzos de prevención de VIH a lo largo del tiempo. Es esencial mejorar el conocimiento sobre como podemos dar un mejor apoyo individual y a la comunidad referente a esfuerzos de prevención entre individuos infectados con el VIH, y asegurar un compromiso de la sociedad para prevenir el VIH por la duración de la epidemia.

PRIORIDADES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS

- **Mejor entendimiento de las percepciones cambiantes de riesgo de contracción y transmisión de la infección de VIH relacionada con desarrollos, tales como el tratamiento mejorado de VIH/SIDA y/o la participación en estudios de prevención de VIH incluyendo ensayos de vacunas.**
- **Identificar y tratar asuntos en la iniciación, mantenimiento, corroboración y durabilidad de una prevención eficaz de VIH y esfuerzos de cuidado entre individuos (incluyendo individuos infectados con VIH) y comunidades a lo largo del tiempo.**

Un tercer punto de gran consideración se refiere al reconocimiento de que las estrategias de prevención contra el VIH en gran escala, que adoptan los gobiernos nacionales y locales, han sido efectivas en la reducción de la transmisión dentro de un significativo número de países y ciudades. Los cambios de política relacionados con el fomento de acceso y con la utilización de medidas preventivas sobre el VIH conocidas, inclusive el uso de preservativos, equipos de inyecciones esterilizados, así como demorar o abstenerse de relaciones sexuales, han resultado en disminuciones documentadas de la incidencia del VIH aún en poblaciones de alta seroprevalencia. Esto sugiere la necesidad de estudiar aún más el impacto de los cambios legales y políticos relativos a refrenar la epidemia del SIDA mediante el cambio de conducta y social. También resalta la urgencia de intervenciones de prevención de VIH basadas en la ciencia, eficaces, y grandemente propagantes para un impacto de salud pública mayor. Realizando esto, es importante identificar y tratar asuntos culturales, éticos y logísticos (por ej., desarrollo de infraestructura, costo y capacitación) que surgen en intervenciones de reproducción y/o adaptación con diferentes poblaciones y en diferentes ambientes.

PRIORIDAD EN INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Mejorar la transmisión y transporte de una prevención eficaz de VIH e intervenciones de cuidado, ambos nacional e internacionalmente.**

MEJORANDO LAS CONSECUENCIAS DE LA INFECCIÓN DE VIH Y EL SIDA

Ha existido un reconocimiento creciente que muchos individuos que se infectan con VIH también tienen, o son vulnerables a, una serie de condiciones de morbilidades secundarias incluyendo otras enfermedades contagiosas (por ej., hepatitis, enfermedades transmitidas sexualmente [STDs], tuberculosis), abuso de sustancias, enfermedades mentales y personas sin viviendas. Los riesgos y consecuencias de la infección de VIH para estos individuos se deben evacuar y tratar en el contexto de estas otras condiciones. Se necesitan estudios para aprobar la eficacia y efecto de intervenciones que tratan simultáneamente varios diagnósticos y riesgos, mejoran el cumplimiento de tratamientos de VIH, y/o tienen un impacto sobre otros resultados de salud de diversos individuos diagnosticados.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Desarrollar y probar intervenciones entre individuos viviendo con VIH/SIDA y otras condiciones de morbilidad secundaria (por ej., abuso de sustancias, enfermedades mentales, hepatitis, tuberculosis, individuos sin viviendas).**

METODOLOGÍAS DE INVESTIGACIÓN Y EVALUACIÓN

El progreso rápido de investigaciones significantes y eficaces de ciencias de conducta y sociales relacionadas con VIH requieren más desarrollo de instrumentos metodológicos incluyendo aquellos para evaluar las intervenciones de prevención de VIH. A medida que la metodología representa la base esencial para la investigación básica y de intervención se le debe prestar atención especial en los NIH. Requisitos actuales en la ciencia de conducta y social incluyen la evaluación de la viabilidad, ventajas y desventajas de incluir los resultados de conducta y biológicos en estudios individuales, y desarrollar métodos para la evaluación rápida e intervención en ambientes de comunidades.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS

- **Desarrollar aún más métodos de investigaciones para mejorar la prevención de VIH y la ciencia de intervención.**

Tomando en cuenta estos recientes desarrollos y considerando prioridades actuales, los NIH continuarán auspiciando las investigaciones relacionadas con lo siguiente: desarrollar, implementar y evaluar intervenciones de conducta y sociales para reducir la transmisión del VIH dentro de una

gama de poblaciones y lugares; reforzar nuestro entendimiento sobre los factores determinantes, las tendencias y los procesos de conductas de alto riesgo relacionadas con el VIH y sobre las consecuencias de la infección por VIH; desarrollar y evaluar estrategias de conducta para prevenir o mejorar las consecuencias negativas tanto físicas, psicológicas, como sociales de la infección por VIH; y mejorar los métodos de investigación empleados en la investigación correspondiente a las ciencias de conducta y a las ciencias sociales. La idea de que deben considerarse las conductas y cambios de conductas relacionadas con VIH dentro de un marco de evolución humana constituye un punto determinante, como también lo constituye el reconocimiento de la función de los factores culturales y socioeconómicos dentro de los diferentes lugares geográficos y lugares de recursos. Por lo tanto, la investigación debe centralizar su atención sobre los problemas emergentes a diferentes puntos de la trayectoria evolutiva desde la niñez hasta la vejez (inclusive la niñez media, la adolescencia, adultos jóvenes y la edad madura), así como en diversos lugares geográficos. Otro punto determinante dentro del campo de las ciencias de conducta y las ciencias sociales lo constituye el compromiso continuo de estimular mejores enlaces entre los investigadores, las comunidades mayormente afectadas por VIH y el SIDA, así como aquellas organizaciones responsables de proporcionar servicios de prevención contra el VIH y servicios del cuidado a la salud.

ASUNTOS CIENTÍFICOS Y OBJETIVOS:

OBJETIVO:

Apoyar la investigación científica para desarrollar, evaluar y diseminar intervenciones sociales y de conducta efectivas a escala social, comunitaria, de organizaciones, redes sociales, entre parejas e individualmente con el propósito de prevenir la transmisión y contagio de VIH al reducir las conductas de riesgo relacionadas con VIH y aumentar las conductas protectoras. Además, las intervenciones deberían centralizarse sobre los contextos sociales y culturales dentro de los cuales ocurre el riesgo (p. ej., la clase social, el género sexual, raza y grupo étnico) ambos doméstico e internacionalmente. Se recomienda la realización de estudios en sitios múltiples, tanto nacional como internacional.

5.A

ESTRATEGIAS:

- Desarrollar y evaluar la eficacia, efecto y coste eficacia de las intervenciones de conducta y sociales demográfica y culturalmente apropiadas en diferentes ambientes nacionales e internacionales y poblaciones para reducir el sexo relacionado con VIH de alto riesgo y conductas de uso de drogas y transmisión de VIH.

Poblaciones y contextos

- Desarrollar y examinar intervenciones dirigidas hacia las personas infectadas por VIH, a fin de prevenir sus conductas de riesgo sexuales y de abuso de drogas.

- Apoyar las investigaciones sobre intervenciones cuyo tema principal constituye el impacto del uso de alcohol y/o drogas en el contexto de encuentros sexuales que contribuyen en la transmisión del VIH.

- Continuar con el desarrollo de intervenciones que se dirigen hacia poblaciones de alto riesgo (p. ej., los usuarios de drogas por inyección (IDUs), otros individuos quienes utilizan drogas, las parejas de los usuarios de drogas, hombres quienes tienen sexo con hombres) y prestar especial atención a los riesgos relacionados con el uso de drogas y conductas sexuales.

- Apoyar la investigación científica sobre intervenciones domésticas e internacionales dirigidas a aumentar la práctica de relaciones sexuales sanas y conductas protectoras responsables a utilizarse durante toda la vida (inclusive, el acceso a y uso de métodos de barrera, la prudencia en la práctica de intercambio sexual temprano o no consensual y la abstinencia a conductas sexuales inseguras).

- Apoyar aquellas intervenciones dirigidas a poblaciones que se encuentran en bajo riesgo o aquellos individuos quienes se consideran de poco riesgo de contraer la infección del VIH, los cuales podrían ser susceptibles a la práctica de conductas de alto riesgo, p. ej., adolescentes no sexualmente activos y quienes no utilizan drogas; los hombres y mujeres heterosexuales; las personas de mediana edad y las poblaciones de mayor edad.

- Apoyar la investigación sobre las intervenciones que identifican una atención efectiva a los factores del contexto de riesgo en grupos afectados de forma desproporcionada, quienes continúan presentando conductas de alto riesgo. Dicha investigación debería también identificar las aplicaciones de salud pública de mayor efectividad para atender los diferentes contextos culturales.

- Investigar la relación entre terapias de conducta y farmacológicas contra la adicción a las drogas y al alcohol y los desórdenes de salud mental en aquellas personas quienes se encuentren en riesgo de contraer la infección VIH o aquellas quienes ya se encuentren infectadas.

- Desarrollar, examinar y evaluar las intervenciones que se dirigen a individuos dentro de las cárceles y aquellos quienes cumplen sus condenas y se incorporan a la sociedad – las estrategias incluyen el aumento al acceso a educación, información, atención terapéutica, servicios de prevención y ensayos clínicos.

- Apoyar la capacidad para desarrollar intervenciones de estudios de respuesta rápida.

Efectividad

- Desarrollar, examinar y evaluar intervenciones que se dirijan a una gama o combinación de niveles de organización social – individual, de parejas, familia, red, comunidad, institución y sociedad – y que examinen la manera según la cual dichos niveles actúan entre sí para afectar los riesgos de VIH y las conductas protectoras, así como la transmisión del VIH dentro de diferentes contextos culturales.

- Apoyar la investigación científica para aumentar la efectividad, el costo-rendimiento y la utilidad económica de intervenciones que se dirijan a las conductas relacionadas con VIH, tales como: abuso de drogas, salud mental, tratamiento del alcoholismo y planificación familiar y para que aumente el acceso a tales intervenciones y tratamientos –

dicha investigación podría incluir el desarrollo de nuevas farmacoterapias y terapias de conducta, a fin de reducir las conductas de riesgo relacionadas con VIH y con la transmisión de la enfermedad en diferentes sitios y poblaciones.

- Apoyar las investigaciones en los Estados Unidos de Norteamérica y en el extranjero a objeto de mejorar la transferencia de intervenciones efectivas contra el VIH hacia y desde la comunidad; apoyar la investigación sobre el uso y adaptación de intervenciones efectivas contra VIH en comunidades (inclusive estudios sobre los procesos de difusión y el intercambio de conocimiento entre los suministradores de servicios y los investigadores) – esto incluye la investigación sobre el mantenimiento de intervenciones efectivas, así como la determinación de la generalidad de las intervenciones al aplicarlas en diferentes poblaciones.

- Evaluar intervenciones innovadoras como alta prioridad mediante grupos de planificación de la comunidad y de otros suministradores de servicios.

Sistemas

- Apoyar la investigación que estudia el impacto de las leyes y pólizas sobre la transmisión del VIH;

- Apoyar la investigación para comprender y mejorar aspectos tales como: organización, financiamiento, manejo, acceso, entrega, costo-rendimiento y utilidad económica del cuidado de salud, planificación familiar y servicios sociales, los cuales reducen las conductas de riesgo relacionadas con VIH y su transmisión.

- Apoyar la investigación interdisciplinaria de la conducta en diferentes partes de la nación.

- Apoyar las investigaciones para comprender y mejorar el enlace, la coordinación y la integración entre la atención médica primaria; tratamientos contra abuso de drogas y alcohol y tratamientos de salud mental; tratamiento de STD; servicios de salud reproductora y planificación familiar; servicios sociales y servicios de prevención contra VIH basados en la comunidad.

- Apoyar la investigación para integrar las metas y evaluaciones sobre la reducción de riesgos relacionados con VIH hacia modelos existentes de tratamientos contra el abuso de drogas, p. ej., mantenimiento de la

metadona, programas de tratamiento comunitarios para pacientes ambulatorios libres de drogas, pacientes ingresados y terapia.

- Apoyar la investigación de intervención sobre estrategias dirigidas a modificar la disposición de las comunidades para apoyar y adoptar intervenciones de prevención primarias.

Métodos

- Diseñar y evaluar las intervenciones de conducta a fin de aumentar el reclutamiento, retención y adherencia a los protocolos de la investigación sobre la prevención del VIH, inclusive ensayos para la elaboración de vacunas profilácticas, microbicidas y otros métodos de prevención biomédicos.

- Alentar, donde sea apropiado, el uso de diseños cuasi experimentales y la evaluación de experimentos naturales en la investigación sobre las intervenciones de prevención contra el VIH.

- Apoyar los estudios de intervención de conducta que incluyan información sobre la seroincidencia del VIH y de otras señales biológicas como medidas de resultados.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos 5.B y 5.C son de igual importancia.)

Apoyar la investigación social y de conducta elemental para fortalecer la comprensión de los determinantes, procesos y aspectos culturales y del contexto que influyen sobre las conductas de riesgo y las conductas protectoras relacionadas con VIH, así como las consecuencias e impacto de la enfermedad del VIH, inclusive el tratamiento y manejo de la infección de VIH. Esto incluye también la investigación doméstica e internacional que examina las barreras sociales, comunitarias, organizaciones, redes sociales, de parejas e individuales, así como los aspectos que facilitan la adopción y utilización de intervenciones de tratamiento y de prevención efectivas a lo largo del curso de la vida.

5.B

ESTRATEGIAS:

Prioridades emergentes

- Llevar a cabo investigaciones elementales para comprender mejor el impacto de los regímenes terapéuticos contra VIH, relativos a la adherencia, conductas sexuales arriesgadas, conductas relacionadas al uso de drogas y la adaptación psicosocial (por ej., las personas sintiéndose mejor y más saludables).

- Desarrollar nuevos modelos de modificación de conducta que integren perspectivas biológicas, psicológicas y sociales, a fin de explicar y predecir la adquisición y mantenimiento de conductas relacionadas con VIH dentro de aquellos individuos vulnerables y dentro de los grupos menos estudiados doméstica e internacionalmente; apoyar los estudios basados en teorías desarrollados en el contexto de la investigación sobre la prevención del VIH, inclusive los estudios que adoptan una perspectiva evolutiva y sobre el curso de la vida.

- Apoyar la investigación para lograr un control superior de la epidemia y de las conductas de riesgo, a fin de identificar las necesidades emergentes en la investigación de intervenciones y de conducta elementales.

Consecuencias

- Apoyar la investigación científica sobre los procesos de toma de decisiones del personal del cuidado a la salud en cuanto al ofrecimiento de servicios de asesoría y exámenes de VIH y otros servicios de prevención, así como la ordenanza de tratamientos contra el VIH.

- Realizar investigaciones científicas en niños afectados por VIH, inclusive la identificación y el análisis temprano.

- Identificar las consecuencias neurobiológicas, de conducta, cognoscitivas, sociales y económicas de la enfermedad de VIH para individuos VIH seropositivos (inclusive niños), sus sistemas de apoyo (p. ej., parejas, miembros familiares y otros suministradores de cuidado), sistemas de cuidado a la salud y comunidades.

- Apoyar la investigación sobre las implicaciones económicas y sociales de individuos mayores e individuos retirados quienes aportan apoyo y cuidado a miembros menores de la familia o a amigos quienes padezcan de VIH/SIDA y sus dependientes.

- Apoyar la investigación interdisciplinaria, mediante la participación de científicos de las ciencias de conducta y biomédicas a fin de determinar la existencia de una relación bidireccional entre la tensión nerviosa, la depresión, el funcionamiento del sistema inmunológico y la infección de VIH y, de ser así, para examinar los factores psicosociales y fisiológicos que afectan tal relación.

- Apoyar los estudios realizados sobre modelos de experimentación animal para determinar las conductas y la modificación de conductas relevantes a la infección y prevención de la enfermedad VIH, particularmente, llevar a cabo investigaciones dentro del campo de las ciencias de la conducta neurológica y neurofisiológica, a fin de determinar los cambios relativos al cerebro/conducta asociados con la exposición al VIH, los efectos de la exposición de VIH sobre conductas sociales (p. ej., vínculo madre-hijo, interacciones paritarias) así como los cambios de conducta relacionados con patologías de VIH y el uso y la adicción a las drogas.

Prevención

- Estudiar la adquisición y mantenimiento de conductas arriesgadas y conductas protectoras relacionadas con VIH, las cuales se asocien con la transmisión o progresión de VIH en contextos sociales y culturales específicos, tales como: la pareja sexual, grupos paritarios, redes sociales y de personas quienes usan drogas, familias y comunidades; estudiar la manera según la cual el riesgo de VIH podría cambiar como función de eventos evolutivos y del curso de la vida, tales como: la adolescencia, los años de concepción, matrimonio, divorcio, separación y el proceso de envejecimiento;

- Realizar investigaciones sobre los procesos de toma de decisiones relacionados con riesgos sexuales y de adicción a las drogas a lo largo del curso de la vida, p. ej., procesos individuales o entre parejas

correspondientes al momento y bajo cuales circunstancias tendrán relaciones sexuales; el análisis del riesgo individual y del riesgo de la pareja; la importancia de la prevención durante el embarazo; la prevención contra el VIH, así como los objetivos de relaciones en la decisión de utilizar preservativos y/u otros métodos; y los procesos de decisión relacionados con el intercambio de agujas u otros instrumentos relacionados a las drogas y en practicar intercambios sexuales con una persona que podría encontrase infectada.

- Apoyar investigaciones multidisciplinarias que se encarguen de investigar los determinantes de conductas biológicas y sociales, así como los mecanismos de la sexualidad, inclusive los procesos de formación de la identidad sexual y del género sexual.

- Llevar a cabo investigaciones científicas sobre la selección de la pareja y sobre la dinámica en las relaciones, inclusive estudios sobre la manera según la cual la selección de pareja, la formación de pareja, el desarrollo de la relación y la estabilidad de la pareja se modifican durante el curso de la vida y afectan las conductas relacionadas con la salud – los estudios deberían examinar los factores psicológicos, culturales y sociales que influyen sobre estos fenómenos.

- Apoyar la investigación multidisciplinaria que investiga los determinantes de conductas biológicas y sociales sobre el uso de drogas inyectadas, la transición desde el uso de drogas no inyectadas a drogas inyectadas y de sus relaciones con la transmisión del VIH – tal investigación podría también incluir aquellos estudios que investigan la relación entre cualquier tipo de uso de drogas y las conductas sexuales arriesgadas.

- Llevar a cabo una investigación científica sobre las diferencias individuales sociales y culturales dentro de la sexualidad humana, las cuales producen un impacto sobre la transmisión sexual del VIH – tal investigación podría incluir estudios que examinen el efecto que ejerce sobre la conducta sexual el uso y abuso de estupefacientes, la coerción y abuso sexual, los procesos evolutivos y la formación y disolución de relaciones íntimas.

- Estudiar los factores sociales, estructurales, culturales y demográficos tales como el estado socioeconómico, el estado civil, el grupo étnico, la identificación sexual, la edad y género sexual que ejercen influencia sobre las conductas relacionadas con VIH a lo largo del curso de la vida, así como en regiones geográficas diversas que afectan el acceso

y entrega de la atención médica, inclusive aquellas intervenciones sobre modificación de conducta relacionadas con la efectividad y utilidad económica y la influencia de implementar estrategias de intervención.

- Apoyar la investigación para comprender si las comunidades practican intervenciones de prevención contra el VIH; determinar la manera según la cual se asegure el uso de las investigaciones de prevención en comunidades, entidades de salud pública y políticas de planificación tanto en los Estados Unidos de Norteamérica como en el extranjero.

- Realizar investigaciones que identifiquen los factores sociales y de conducta que afectan el reclutamiento, retención y adherencia a las intervenciones de prevención y tratamiento, inclusive ensayos clínicos de vacunas, microbicidas y terapias relacionadas con el VIH.

- Apoyar la investigación científica sobre las ciencias de conducta y las ciencias sociales relativas a la aceptación y uso de métodos de prevención biomédicos contra el VIH (p. ej., el uso de preservativos, microbicidas y vacunas).

- Apoyar la investigación elemental y de intervención previa sobre la modificación de la conducta y el mantenimiento de nuevos patrones de conducta, a fin de desarrollar estrategias de prevención e intervención.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos 5.B y 5.C son de igual importancia.)

Apoyar la investigación para el desarrollo, evaluación, difusión y adopción de estrategias, a fin de aumentar la identificación temprana, la adherencia al tratamiento y para prevenir o minimizar las consecuencias negativas físicas, psicológicas, cognoscitivas y sociales de VIH, inclusive el estigma de personas con VIH o aquellos a riesgo de contraer la infección. Apoyar las estrategias de investigación para promover la utilización efectiva de atención médica, entre todas aquellas personas con la infección de VIH y para promover modificaciones en la entrega de atención médica, a objeto de desarrollar métodos de mayor eficiencia y culturalmente sensibles para servir de manera óptima las necesidades terapéuticas de las poblaciones infectadas doméstica e internacionalmente.

5.C

ESTRATEGIAS:

Tratamiento y cuidado

- Desarrollar y probar intervenciones para modificar la conducta de la práctica de proveedores de cuidado de la salud para mejorar la calidad de servicios de selección, consultación y tratamiento para personas con VIH positivo y personas bajo riesgo de contraer la infección de VIH.

- Apoyar la investigación sobre la adherencia a los regímenes de tratamiento, inclusive aquellas técnicas de comunicación dirigidas a mejorar las decisiones compartidas entre los suministradores de atención médica y los individuos infectados por VIH, en asuntos tales como, como y cuando iniciar las terapias y las estrategias de conducta para manejar los síntomas secundarios a los protocolos de tratamiento.

- Promover la investigación para identificar y quitar las barreras contra la utilización efectiva de atención médica entre personas con VIH o a riesgo de contraer la infección, inclusive el acceso, participación, seguimiento y adherencia a los servicios de salud y servicios sociales, a lo largo de la continuación de la atención médica (p. ej., la identificación temprana de la infección VIH, análisis y asesoría, conductas de solicitudes de atención médica, adherencia, manejo de casos y cuidados en el hogar/hospicios) así como a lo largo del curso de la vida (es decir, desde la infancia hasta la vejez).

- Desarrollar y examinar las intervenciones para aumentar el reclutamiento, adherencia y retención de los ensayos clínicos de VIH/SIDA y el cuidado de las personas infectadas por VIH en todas las poblaciones vulnerables, con especial énfasis sobre el desarrollo de los asuntos relacionados con la evolución y el curso de la vida.

- Apoyar la investigación científica sobre los procesos de toma de decisiones que realiza el personal médico, en cuanto a la identificación y selección de casos de VIH, especialmente aquellos casos de infección temprana e infección aguda.

- Apoyar las investigaciones de los servicios médicos y la evaluación a fin de determinar el impacto de los cambios en el sistema de entrega de atención médica correspondientes al cuidado de VIH/SIDA.

- Apoyar la investigación científica para estimular una mayor participación eficaz de los pacientes y sus familiares en la planificación de tratamientos, toma de decisiones y formulación de directivos por anticipado.

Consecuencias biopsicosociológicas

- Desarrollar y evaluar intervenciones para prevenir las consecuencias adversas psicológicas y sociales de la infección VIH, así como para ayudar a las poblaciones afectadas con VIH a vivir con las infecciones VIH, mantener la calidad de vida, y evitar la participación en conductas de riesgo relacionadas con VIH.

- Examinar las intervenciones para dirigir la atención hacia las secuelas neuropsicológicas, neuroevolutivas y psiquiátricas de la infección de VIH.

- Desarrollar y evaluar intervenciones a objeto de disminuir el impacto del estigma de personas infectadas por VIH, inclusive las decisiones relativas al tratamiento y calidad de vida.

- Examinar las intervenciones diseñadas para apoyar a los suministradores de atención médica formales e informales, así como a los miembros de la familia de personas infectadas por VIH, a fin de prevenir, por ejemplo, la depresión y extenuación.

- Apoyar la investigación para aumentar la calidad de vida y minimizar el impacto del dolor, fatiga, síntomas físicos y efectos secundarios del tratamiento, así como para integrar un cuidado paliativo a lo largo del curso del tratamiento para todas aquellas personas quienes viven con VIH y SIDA.

OBJETIVO:

Apoyar la investigación para avanzar en las metodologías cuantitativas y cualitativas, a fin de mejorar la investigación científica de las ciencias de conducta y de las ciencias sociales para prevenir y tratar el VIH.

5.D

ESTRATEGIAS:

Medición

- Desarrollar metodologías perfeccionadas – inclusive métodos para obtener y validar los datos de informes personales, la normalización cultural apropiada de los instrumentos de medición utilizados en encuestas y en el cambio progresivo de los métodos de medición – sobre la base de una determinación del estado actual de las metodologías cuantitativas y cualitativas que se utilizan para el estudio de los factores de conducta y sociales asociados con VIH y SIDA.

- Desarrollar y reforzar instrumentos de investigaciones culturales, lingüísticas, y aquellas sensitivas y apropiadas a la edad e instrumentos de investigación apropiados para poblaciones bajo desarrollo (p. ej., niños infectados por VIH, los ancianos y los encarcelados).

- Desarrollar y refinar las técnicas que se utilizan para medir las redes sociales asociadas con la transmisión de VIH.

- Apoyar la investigación para determinar bajo cuáles circunstancias cada uno de los siguientes métodos de consecuencia – aplicados en forma exclusiva o en combinación – sea apropiado para su utilización: medidas de informes personales, la infección de VIH y otros resultados de la enfermedad tales como otros STDs y enfermedades que se transmiten en la sangre.

- Desarrollar enfoques cualitativos mejorados relativos a la construcción de teorías y a la medición de conductas relacionadas con VIH, modificación de conducta y factores que influyen sobre la conducta y la modificación de la misma.

- Desarrollar enfoques triangulares mejorados para formular, integrar y analizar teorías obtenidas de observaciones cualitativas y cuantitativas.

- Apoyar la investigación científica para determinar cómo las medidas de informes personales se ven afectadas debido a "cambios en la respuesta", inclusive los efectos de la progresión de la enfermedad y el tratamiento sobre el criterio que utilizan los individuos para medir

la calidad de sus vidas, así como el impacto de las intervenciones sobre las normas que utilizan los individuos para juzgar sus niveles de riesgo, nivel de destrezas y suficiencia del apoyo y cuidado.

- Desarrollar y refinar las mediciones de resultados y los indicativos apropiados para la evaluación de la política social y el impacto social de las intervenciones de prevención contra VIH.

- Desarrollar y refinar técnicas de investigación para medir las respuestas del VIH en organizaciones y para caracterizar las organizaciones que trabajan en el campo de VIH.

Modelado

- Desarrollar y refinar modelados matemáticos para vincular las intervenciones de modificación conducta con una reducción en la transmisión de VIH, a niveles diferentes de seroprevalencia.

- Mejorar los métodos para pronosticar y modelar la carga de casos de SIDA, las necesidades de atención médica y la utilización de dicha atención dentro de diferentes escenarios de tratamiento y supervivencia, así como para pronosticar y modelar las necesidades de los servicios de prevención.

Diseño y análisis estadístico

- Desarrollar estrategias mejoradas de pruebas para poblaciones periféricas (p. ej., niños, ancianos y hombres homosexuales de color);

- Desarrollar métodos y técnicas mejoradas e innovadoras para realizar y analizar estudios longitudinales de poblaciones vulnerables e infectadas por VIH, inclusive las metodologías de seguimiento mejoradas, métodos para aumentar los índices de seguimientos, métodos para tratar el agotamiento de sujetos, información faltante y distribuciones inusuales.

- Fomentar el desarrollo y diseminación de alternativas de diseño en los ensayos que se realizan al azar y en forma controlada, a fin de permitir la evaluación de la efectividad económica sobre las estrategias de intervención a escala individual, de grupo y comunitario.

Ética y otros aspectos

- Evaluar los efectos de las restricciones legales y éticas sobre los métodos de la investigación relativa a VIH, así como a la entrega de

servicio, particularmente entre adolescentes, niños, poblaciones psiquiátricas, prisioneros, inmigrantes y otras poblaciones vulnerables o especiales.

- Desarrollar y refinar las técnicas de investigación para avanzar los estudios en sitios múltiples, interculturales e internacionales.
- Alentar el análisis de información secundaria; desarrollar enfoques para proteger y documentar la confidencialidad.
- Desarrollar y evaluar mecanismos para la diseminación de los resultados obtenidos de investigaciones de conducta hacia la investigación de VIH/SIDA y hacia las comunidades suministradoras de servicios.

Áreas de interés especial

ÁREA DE INTERÉS ESPECIAL:

Minorías raciales y étnicas

ÁREA DE INTERÉS ESPECIAL:

Minorías raciales y étnicas

ASUNTOS CIENTÍFICOS

El impacto desproporcionado de la epidemia continua de VIH/SIDA sobre las comunidades de color ha presentado desafíos significantes a las investigaciones biomédicas, de conducta, sociales y clínicas. La naturaleza de diversas fases de la epidemia general y específicamente dentro de las comunidades de minorías raciales y étnicas requiere un rango de intervenciones de investigación que se concentran en aquellos componentes de la epidemia que facilitan, además de limitar la transmisión. Dentro de estas comunidades, el impacto de las rutas principales de la transmisión de VIH en los Estados Unidos, como relaciones sexuales sin protección y usuarios de drogas por inyección se confunden aún más por otros factores de la sociedad y comunidad. Estos factores incluyen la pobreza, personas sin viviendas, emigración, racismo y homofobia. La meta de las investigaciones auspiciadas por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) en comunidades de minorías racistas y étnicas es descubrir no solamente los contextos culturales, raciales y sociales dentro de los cuales la transmisión de VIH se previene (o no se previene), pero también determinar el impacto de las intervenciones a varios niveles dentro de estas comunidades. Finalmente, los NIH se dirigen para enfocar la escasez de investigadores adecuados para tratar estos asuntos por medio de apoyo infraestructural y técnico.

EL IMPACTO DEL CONTEXTO CULTURAL

La influencia de las fuerzas sociales es fundamental para la epidemia en minorías raciales y étnicas, incluyendo los papeles de género y orientación sexual en la conducta de riesgo. Estos factores se sobreponen a menudo

sobre un contexto que incluye la pobreza, racismo, violencia, religión, estigma social, homofobia, las funciones socioculturales de las mujeres y el impacto de la adaptación a nuevas culturas.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Identificar las fuerzas macroestructurales, incluyendo sociales, económicas y culturales, que crean contextos de ineficacia y de conducta de riesgo de VIH para minorías raciales y étnicas.**

El conocimiento que se ha obtenido de intervenciones de conducta en estas comunidades continúa señalando la importancia de entender la cultura y sus impactos sobre las intervenciones que no son solamente aceptables, pero exitosas. Los números recientes de casos del SIDA en minorías proporcionan una advertencia importante que las investigaciones de conducta tienen que continuar para definir y utilizar factores culturales, sociales y contextuales que afectan la conducta de riesgo de VIH. La función del alcohol y el uso de drogas para facilitar la transmisión de VIH a través de redes sociales en todas las comunidades, se tiene que explorar también dentro de estos marcos sociales.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Desarrollar, probar, evaluar y diseminar intervenciones de prevención culturalmente sensibles y apropiadas en comunidades de minorías raciales y étnicas, con el fin de reducir la transmisión y contracción de VIH en las redes sociales bajo riesgo. Estas intervenciones deberían interceptarse a diversos niveles y reflejar la función del estado socioeconómico y lenguaje lo más posible.**

ENTENDIENDO E INTERVINIENDO EN LA TRANSMISIÓN DE VIH

Por medio de un entendimiento mejor de las redes sociales y transmisión a través de estas redes en comunidades de minorías, se pueden diseñar, probar y esencialmente adaptar intervenciones para necesidades específicas de la población. Se necesitan investigaciones adicionales antropológicas, de conducta y ciencia social para identificar aquellas instituciones que pudiesen servir como puntos de entrada a estas comunidades, tales como grupos de iglesias y de comunidades. Se necesitan investigaciones de mercadotecnia social para identificar la manera de alcanzar a las poblaciones más ocultas y marginales, tal como transmisores principales de alto riesgo, lesbianas de color, hombres homosexuales y bisexuales, usuarios de drogas y hombres heterosexuales.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Diseñar y llevar a cabo investigaciones para enfocar específicamente subgrupos vulnerables dentro de las comunidades de minorías que están particularmente afectadas por VIH debido a una confluencia de factores sociales y económicos y otros factores. Dichos grupos para los cuales se necesitan especialmente intervenciones cultural y contextualmente apropiadas, pero no se limitan a, hombres homosexuales de color, trabajadores de sexo comercial, transsexuales, mujeres, adolescentes, personas sin viviendas, los enfermos mentales crónicos y usuarios de drogas.**

Las investigaciones continuas sobre la función de estigma dentro de las comunidades de color se necesitan, no solamente para identificar las determinantes de conducta de drogas y sexual de alto riesgo, pero también para determinar la infraestructura necesaria para mantener dichas investigaciones. El impacto de homofobia a nivel de la comunidad, además del impacto de eliminar los privilegios de conducta de alto riesgo y el impacto de la adicción a drogas son áreas que se han identificado para fines de estudios adicionales. Tales factores, no solamente influencian la eficacia de las intervenciones, pero también su duración dentro de las redes sociales.

INVESTIGACIONES DE TRATAMIENTO Y CUIDADO DE VIH PARA MINORÍAS RACIALES Y ÉTNICAS

Ocurrieron cambios significantes en la terapia de VIH al final de la década pasada, incluyendo la llegada de la terapia con inhibidores de proteasa rápidamente seguidos por un número creciente de terapias nuevas y potentes. Los beneficios que se logran de estas terapias no estuvieron uniformemente distribuidos a través de las diversas comunidades afectadas por la infección de VIH. Adicionalmente, el impacto continuo y constante de tratamientos de drogas inadecuados y el impacto de morbilidades secundarias, tal como enfermedades transmitidas sexualmente (STDs) y hepatitis C, en minorías raciales y étnicas, dan lugar a una serie de preguntas de investigaciones clínicas.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Identificar y enfocar los vanos en el cuidado, tratamiento e investigación manifestados por los diferenciales en acceso al cuidado y morbilidad y mortalidad asociados con VIH en comunidades de mayorías y minorías infectadas con VIH.**

Tiene que continuar la participación de minorías en ensayos clínicos para mantenerse al día con la representación de las minorías en la epidemia. Para que ocurra dicha participación, es esencial realizar investigaciones para identificar las barreras para participar en ensayos clínicos, además de barreras y necesidades relacionadas con los proveedores y clientes.

Identificando impedimentos fundamentales de la comunidad, proveedores e individuales a ensayos clínicos, asistirá a informarle a los protocolos de tratamiento para minorías étnicas y raciales.

INFRAESTRUCTURA Y APOYO

Las investigaciones sobre el impacto del ambiente clínico sobre la inscripción de estudios, además de la aceptación de la comunidad, es muy importante. La encarcelación, además de las percepciones de la comunidad de ensayos clínicos, no diseñados para enfocar sus necesidades, son barreras potenciales.

PRIORIDADES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Identificar, definir y enfocar las necesidades infraestructurales, técnicas, metodológicas y socio-culturales de comunidades de color para la participación en ensayos clínicos.**

Las áreas de investigación incluyen el impacto de las percepciones de la comunidad sobre la participación individual en investigaciones clínicas, además de investigaciones de metodologías nuevas para el enrolamiento y participación en ensayos clínicos. La confianza es la base por la cual se tienen que desarrollar las investigaciones clínicas, de conducta, y ciencias sociales. A pesar del progreso de una falta de confianza, la participación de minorías raciales y étnicas en investigaciones clínicas puede ser y ha sido lograda a través de un número de mecanismos creadores y diversos. Estos no pueden y no deberían reemplazar la necesidad de un número mayor de científicos de minorías raciales y étnicas para participar en todas las áreas de la investigación.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Apoyar y expandir programas que entrenan a los investigadores de minorías raciales y étnicas en las áreas de la ciencia de conducta y social, investigaciones clínicas y la ciencia básica para aumentar el número de investigadores entrenados y financiados para completar exitosamente tal investigación.**

PRIORIDADES CIENTÍFICAS Y ENFOQUES DE INVESTIGACIÓN

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Identificar las fuerzas macroestructurales, incluyendo las sociales, económicas y culturales que crean contextos de ineficacia y de conducta de riesgo de VIH para minorías raciales y étnicas.**

ENFOQUES DE INVESTIGACIÓN:

- Estimular investigaciones nuevas e innovadoras para explorar como las fuerzas sociales afectan a individuos, grupos y comunidades y su habilidad de protegerse contra la infección de VIH.
- Apoyar los diseños de investigaciones innovadores y culturalmente apropiados que exploran las normas de género en la toma de decisiones sexuales.
- Apoyar investigaciones de intervención que se concentran en mujeres que abusan con el alcohol y las drogas que se desarrollan dentro de la comunidad y los contextos culturales de las vidas de las mujeres.
- Apoyar las investigaciones que exploran y evalúan el impacto de abuso físico y sexual sobre la conducta de riesgo de VIH subsecuente.
- Estimular y apoyar investigaciones que exploran, evalúan y enfocan las funciones de la dependencia emocional, social y financiera en la conducta de riesgo de VIH.
- Apoyar las investigaciones de intervenciones de prevención de alcances mayores culturalmente enfocadas para tratar la conducta de riesgo y conceptos erróneos, especialmente entre hombres de color homosexuales adolescentes.
- Estimular y apoyar investigaciones que exploran, evalúan y enfocan el impacto de percepciones de riesgo y grado de riesgo en toma de decisiones individuales.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Desarrollar, probar, evaluar y diseminar intervenciones de prevención culturalmente sensibles y apropiadas en comunidades de minorías raciales y étnicas, con el fin de reducir la transmisión y contracción de VIH en las redes sociales bajo riesgo. Estas intervenciones deberían interceptarse a diversos niveles y reflejar la función del estado socioeconómico y lenguaje lo más posible.**

ENFOQUES DE INVESTIGACIÓN:

- Estimular investigaciones de intervención innovadoras a nivel de comunidad que enfoquen necesidades socioculturales únicas, por ej., en hombres de color homosexuales y bisexuales.
- Apoyar estudios que analicen los patrones normativos de la conducta sexual entre diferentes grupos étnicos o culturales.
- Apoyar investigaciones de intervención de conducta para enfocar vulnerabilidades psicosociales entre mujeres de color, especialmente mujeres lesbianas.
- Estimular y apoyar investigaciones innovadoras sobre intervenciones diseñadas para efectuar cambios a largo plazo en actitudes, creencias y conductas relacionados con el SIDA, especialmente en hombres heterosexuales.
- Estimular y apoyar investigaciones sobre intervenciones que evalúan la eficacia relativa de una variedad de agentes de cambio, incluyendo instituciones comunitarias no tradicionales, tal como la iglesia, la red social o el grupo comunitario.
- Apoyar investigaciones innnovadoras de intervención temprana para mujeres que deseen tratamientos de STD.
- Estimular y apoyar investigaciones innovadoras de conducta en hombres heterosexuales, diseñados específicamente para explorar las influencias de género, culturales y de la comunidad sobre adoptar y mantener prácticas sexuales seguras.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Diseñar y llevar a cabo investigaciones para enfocar específicamente subgrupos vulnerables dentro de las comunidades de minorías que están particularmente afectadas por VIH debido a una confluencia de factores sociales y económicos y otros factores. Dichos grupos para los cuales se necesitan especialmente intervenciones cultural y contextualmente apropiadas, pero no se limitan a, hombres homosexuales de color, trabajadores de sexo comercial, transsexuales, mujeres, adolescentes, personas sin viviendas, los enfermos mentales crónicos y usuarios de drogas.**

ENFOQUES DE INVESTIGACIÓN:

- Apoyar investigaciones para desarrollar intervenciones de conducta para hombres homosexuales y bisexuales quienes combinan drogas además de alcohol con la conducta sexual.
- Apoyar investigaciones para desarrollar actividades de prevención de alcances mayores culturalmente enfocadas para individuos jóvenes de minorías étnicas transsexuales.
- Estimular y apoyar investigaciones innovadoras sobre intervenciones para personas sin viviendas y personas con enfermedades mentales crónicas.
- Estimular y apoyar investigaciones para identificar y enfocar percepciones comunitarias de abuso de drogas y la función de estas percepciones en la mejora o limitación de intervenciones basadas en la comunidad.
- Estimular estudios diseñados para establecer la eficacia de estrategias de prevención del SIDA culturalmente específicas en el tratamiento de drogas y ambientes comunitarios.
- Desarrollar enfoques que son culturalmente sensibles y linguísticamente apropiados para alcanzar a personas en diferentes grupos de minorías raciales y étnicas.
- Estimular y apoyar estudios que evalúan y enfocan el impacto de condiciones de morbilidad secundaria sobre el tratamiento de preparación, recuperación a largo plazo y la adopción de conductas seguras.
- Estimular investigaciones innovadoras que utilizan intervenciones por compañeros para promover cambios de conducta entre individuos que abusan de drogas y alcohol.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Identificar y enfocar los vanos en el cuidado, tratamiento e investigación manifestados por los diferenciales en acceso al cuidado y morbilidad y mortalidad asociados con VIH en comunidades de mayorías y minorías infectadas con VIH.**

ENFOQUES DE INVESTIGACIÓN:

- Estimular proyectos de alcances mayores basados en la comunidad que se dedican a las poblaciones étnicas y de minorías con servicios médicos deficientes y que ofrecen rutas para la contribución continua de la comunidad.
- Estimular y apoyar investigaciones que prueban y evalúan la combinación de tratamientos de drogas y cuidado de la salud primario en sitio para las poblaciones que abusan del alcohol y drogas.
- Estimular y apoyar investigaciones que aclaran factores, tal como el alcoholismo que resulta en la progresión de morbilidades secundarias, tal como hepatitis C, y que modifican la respuesta a la terapia.
- Investigar estructuras de apoyo alternas diseñadas para aumentar la adherencia y resultados de salud mejorada, especialmente para las personas sin viviendas y aquellas con enfermedades mentales crónicas.
- Estimular investigaciones multidisciplinarias para explorar, identificar y definir las barreras culturales, socioeconómicas, raciales y otras barreras para proveedores y pacientes en la relación terapéutica.
- Llevar a cabo investigaciones para desarrollar intervenciones a nivel de la comunidad diseñadas para identificar y enfocar las fuerzas macroestructurales que debilitan o mejoran la participación en el cuidado.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Identificar, definir y enfocar las necesidades infraestructurales, técnicas, metodológicas y socio-culturales de comunidades de color para la participación en ensayos clínicos.**

ENFOQUES DE INVESTIGACIÓN:

- Apoyar investigaciones innovadoras y culturalmente sensibles que se concentran en el aumento de la participación de minorías y la retención en los ensayos clínicos.
- Estimular investigaciones continuas multidisciplinarias que identifican y tratan las barreras culturales económicas e individuales para la participación en investigaciones clínicas.
- Apoyar investigaciones para desarrollar metodologías nuevas que utilizan agencias o centros basados en la comunidad para la diseminación, enrolamiento y participación de información de las investigaciones.
- Estimular y apoyar programas que entrenan a científicos de investigaciones en los asuntos socioculturales, antropológicos y económicos que potencialmente se confunden con ensayos clínicos para poblaciones de minorías raciales y étnicas.

PRIORIDAD PARA INVESTIGACIONES FUTURAS:

- **Apoyar y expandir programas que entrenan a los investigadores de minorías raciales y étnicas en las áreas de la ciencia de conducta y social, investigaciones clínicas y la ciencia básica para aumentar el número de investigadores entrenados y financiados para completar exitosamente tal investigación.**

ENFOQUES DE INVESTIGACIÓN:

- Desarrollar programas de capacitación culturalmente competentes para especialistas de VIH en minorías para incluir el conocimiento de asuntos culturales, como también la sensibilidad sobre necesidades culturales específicas en todos los aspectos de conducta de organización, formación y capacitación del personal, y un lenguaje culturalmente apropiado en el desarrollo de materiales y manuales de capacitación.

- Desarrollar y expandir infraestructuras existentes dentro de las comunidades de minorías para diseminar la información de prevención, tratamiento e investigación del SIDA.

- Enfocar en el desarrollo de una relación colaboradora entre las escuelas y universidades históricamente de la raza negra (HBCUs por sus siglas en inglés), además de otros centros establecidos de enseñanza superior para minorías raciales y étnicas, con el fin del enrolamiento de investigadores de minorías y doctores para enfocar investigaciones específicas de minorías y consideraciones terapéuticas.

- Proporcionar una diseminación amplia de información sobre las oportunidades existentes para las minorías en investigaciones biomédicas para comunidades y organizaciones de minorías étnicas y HBCUs, además de supervisar la eficacia de las técnicas utilizadas para diseminar dicha información.

- Fortalecer y mejorar colaboraciones con otras agencias de los Departamentos de Salud y Servicios Humanos para expandir infraestructuras existentes dentro de las comunidades de minorías para diseminar información de tratamientos e investigaciones de SIDA de una manera eficaz y rápida al gran número de poblaciones especiales bajo riesgo.

ÁREA DE INTERÉS ESPECIAL:

Entrenamiento, infraestructura y desarrollo de capacidad

ÁREA DE INTERÉS ESPECIAL

Entrenamiento, infraestructura y desarollo de capacidad

ASUNTOS CIENTÍFICOS

Los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) auspicia varios programas de recursos de investigación internos y externos. Inclusive en estos programas hay subsidios para la capacitación de científicos para la investigación del SIDA, el apoyo para instalaciones para animales para la investigación modelo de animales, la construcción o perfección de locales existentes y equipos de investigación del SIDA.

PROGRAMAS DE CAPACITACIÓN

Numerosos programas auspiciados por el NIH han aumentado el número de puestos para entrenadores en el área de investigación de SIDA. Además, la mayor parte de los cursos de capacitación anteriores o posteriores al doctorado patrocinados por NIH con fondos ajenos a los fondos asignados al SIDA proporciona una capacitación interdisciplinaria amplia que prepara a los investigadores para emprender investigaciones afines al SIDA. El Programa para Refinanciar Deudas para la Investigación sobre el SIDA de NIH (LRP por sus siglas en inglés) fue ordenado por el Congreso bajo la Ley Pública 100-607 en 1988 y fue autorizado bajo la 42 USC 288-1 y autorizado nuevamente por la Ley Pública 103-43 para que los profesionales de la salud estén motivados para realizar en NIH unas investigaciones relacionadas con el SIDA. Desde que el programa inscribió a los primeros participantes en 1989, se han atraído 115 profesionales a los NIH como resultado de los beneficios de pagos de préstamos con más de la mitad permaneciendo por más tiempo de sus períodos de obligación contractual. Este programa continúa atrayendo a investigadores calificados al NIH.

Durante los últimos diez años, el Centro Internacional de Fogarty (FIC por sus siglas en inglés) patrocina el Programa Internacional de Capacitación e Investigación de SIDA (AITRP por sus siglas en inglés), un programa multidisciplinario diseñado para fortalecer la capacidad de investigaciones en la epidemiología, prevención, diagnóstico y tratamiento de VIH/SIDA en países bajo desarrollo; para facilitar la evaluación de drogas y vacunas del SIDA internacionalmente, y proporcionar un liderazgo científico global en VIH/SIDA. El programa pone un énfasis colaborador en investigaciones de prevenciones con las metas de (1) asistir a los países bajo desarrollo para que logren una capacidad independiente para llevar a cabo investigaciones y capacitaciones y de una manera realista, transferir resultados eficaces a una práctica clínica y de salud pública; (2) estimular investigaciones locales independientes en la prevención de VIH; (3) asegurar el cumplimiento con las normas éticas internacionales; (4) asistir a los Institutos de NIH internacionalmente en la conducta de sus misiones de investigación; y (5) estimular la cooperación de investigaciones multidisciplinarias.

AITRP está activo en 100 países bajo desarrollo con actividades enfocadas en la docena de países que tienen las epidemias de VIH/SIDA más serias o emergentes. AITRP ha proporcionado capacitación a largo y corto plazo para más de 1500 científicos de la salud extranjeros en los Estados Unidos. Para facilitar el regreso a sus países, el programa incluye un componente de investigaciones en su país, el cual apoya "becas de reingreso" para los científicos regresando a su país posterior a completar su capacitación. Un estimado del 73 por ciento de los científicos de salud extranjeros han regresado a sus países para trabajar en posiciones de investigación o salud pública, principalmente en materia de VIH/SIDA.

Otro componente del programa, el Premio de Colaboración para el SIDA de Investigaciones Internacionales de Fogarty (FIRCA por sus siglas en inglés), proporciona apoyo para la colaboración entre científicos de los EE.UU. y extranjeros en el laboratorio de colaborador extranjero a través de una beca a un investigador de los EE.UU. quien ya está financiado para realizar investigaciones relacionadas con el VIH. La inversión de FIC en capacitación de investigaciones ha facilitado la conducta de muchos estudios de investigaciones apoyados por diferentes Institutos y Centros (ICs) en un rango amplio de disciplinas de investigaciones.

Las necesidades futuras para desarrollar capacidad de investigaciones incluyen (1) asegurar que cada esfuerzo de investigación importante de los NIH en un país bajo desarrollo también tenga la capacidad para proporcionar apoyo de investigaciones en el país; (2) el mejoramiento

adicional de la capacidad de investigaciones en aquellas partes del mundo donde se anticipa que serán más afectadas por el VIH/SIDA en el futuro; (3) fortalecer la capacidad de países bajo desarrollo en aquellas áreas relacionadas como éticas de investigación biomédica e informativas médicas; y (4) proporcionar oportunidades para investigadores de los EE.UU. para obtener los beneficios de experiencias de investigaciones en países bajo desarrollo temprano en sus carreras de investigación.

El programa de capacitación de investigación del Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH por sus siglas en inglés) mantiene en su totalidad a 32 programas de capacitación en investigación que se concentran exclusivamente en los asuntos de la infección VIH y del SIDA, y mantiene parcialmente a otros 11 programas de capacitación en investigación para permitir que unos componentes del programa se concentren en la infección de VIH y el SIDA. El énfasis de la investigación de esos programas incluye la ciencia de conducta y la ciencia social elemental, la ciencia biopsicosocial y neuropsicológica, la ciencia de prevención e intervención, y la investigación de los servicios de salud. Además, el Centro de Investigación del SIDA de NIMH en la ciudad de San Francisco apoya un programa de capacitación colegial internacional.

Para tratar la cuestión de la relación entre el abuso de drogas y la propagación del VIH, el Instituto Nacional contra el Abuso de las Drogas (NIDA por sus siglas en inglés) ha tomado medidas para diversificar la pericia de los investigadores en ese asunto de manera que los futuros investigadores posean una amplia capacidad en investigación biológica y de conducta. El programa de capacitación del NIDA ha auspiciado a 399 investigadores antes y después de su doctorado por medio de premios individuales e institucionales en 1999. Abarcando los campos de investigación básica, clínica, de conducta y epidemiológica, los estudiantes de los cursos se encuentran comúnmente en establecimientos locales de prevención y tratamiento y también en establecimientos dedicados a la biología molecular académica o a la ciencia neurológica elemental.

Los institutos del NIH están adoptando métodos innovadores para aumentar el cuadro de nuevos investigadores en los campos de la investigación que hacen falta, incluso para el VIH y el SIDA. Por ejemplo, NIMH y NIDA tienen un programa de subsidio conocido bajo el nombre de Premio de Detección de la Ciencia de Conducta para una Transición Rápida (B/START por sus siglas en inglés). El programa B/START está diseñado específicamente para ayudar a los nuevos científicos de la conducta para acceder al medio ambiente de la investigación con unas solicitudes y procesos de examen ejecutados rápidamente. Aunque estos programas no

están limitados a la investigación de VIH y de SIDA, han proporcionado a los nuevos científicos de conducta la oportunidad de llevar a cabo estudios sobre VIH/SIDA y de recopilar datos pilotos necesarios para competir para unos subsidios ordinarios para la investigación en NIH. Otros institutos también están explorando los diferentes mecanismos para los subsidios modestos para facilitar los esfuerzos de investigación de los nuevos científicos.

Los programas patrocinados por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Contagiosas (NIAID por sus siglas en inglés) incluyó más de 120 puestos disponibles para cursos de capacitación en SIDA para el año fiscal de 1999, así como un gran número de subsidios de capacitación en enfermedades contagiosas. Unos premios ofrecidos por patrocinadores para el avance de carreras también aportan su apoyo a jóvenes investigadores en investigación médica y elemental. Este programa ha tenido mucho éxito para ayudar a nuevos científicos en el establecimiento de programas de investigación independiente.

APOYO PARA LAS INSTALACIONES PARA ANIMALES

El Centro Nacional para Recursos de Investigación (NCRR por sus siglas en inglés) y el Instituto de Cáncer Nacional (NCI por sus siglas en inglés) tienen varios programas exitosos diseñados para producir modelos de primados para su uso en la evaluación de potenciales vacunas para VIS/VIH y para asegurarse de tener una cantidad suficiente de esos animales. Esos programas incluyen el Programa de Investigación y de Cría de Macacos de la India Libres de Patógenos Específicos para el sistema de modelo VIS/macaco y el Programa de Investigación Biomédica de Cría de Chimpancés para estudios de SIDA. NCI produce en gran escala y mantiene las cepas virales para los ensayos de vacunas para el SIDA en chimpancés. Además, el programa de los Centros Regionales de Investigación de Primados (RPRC por sus siglas en inglés) proporciona unas instalaciones especializadas, un personal científico y técnico, investigación de modelos animales y su cría, y una gran variedad de especies de primados no humanos para llenar diversos requisitos para las investigaciones relacionadas al SIDA. NCRR continua patrocinando una iniciativa para favorecer un mejor acceso a los recursos del RPRC a los investigadores ajenos a ese organismo. El desarrollo del modelo de ratón con inmunodeficiencia combinada grave (SCID por sus siglas en inglés) continúa para el análisis de vacunas probables y para su uso en la detección de terapéuticos potenciales. El Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y de la Sangre (NHLBI por sus siglas en inglés) actualmente apoya los estudios sobre la infección de VIH relacionadas con transfusiones de sangre y el SIDA y sobre el desarrollo y la evaluación de productos sanguíneos para la prevención o el tratamiento de VIH/SIDA. La Colonia de Chimpancés del NHLBI de la Fundación del Sudoeste para

la Investigación Biomédica de San Antonio, Texas, se ha utilizado para realizar este tipo de investigación. Planes futuros incluyen la utilización de esta colonia de primados para evaluar la eficacia de preparaciones de anticuerpos monoclonales específicos para el VIH.

INFRAESTRUCTURA INTERNA Y EXTERNA DEL SITIO DE INVESTIGACIÓN

NCRR, por medio de los Centros Generales de Investigación Médica (los GCRC por sus siglas en inglés) proporcionan una infraestructura para la investigación para estudios multidisciplinarios tanto para niños como para adultos. Específicamente, los GCRC tienen instalaciones para la investigación de pacientes, la gestión y análisis de datos computarizados, y laboratorios especializados, así como enfermeras, dietéticos, y bioestadísticos investigadores para la interpretación de las investigaciones básicas y médicas para el ejercicio de la medicina. En esos centros se realizan diversos estudios enfocados hacia la infección por VIH y la terapia. El programa de Centros de Investigación en Instituciones Minoritarias (RCMI por sus siglas en inglés), patrocinado por el NIH, proporciona el desarrollo de la infraestructura para la investigación biomédica en instituciones minoritarias. Premios previamente proporcionados a través de este programa han resultado en el desarrollo infraestructural para tres instituciones minoritarias, lo que era necesario para ellas para poder competir justamente y recibir fondos como sitios de ensayos médicos del Grupo de Ensayos Clínicos del SIDA (ACTG por sus siglas en inglés).

Se requieren instalaciones y equipos especiales para efectuar investigaciones relacionadas al SIDA. NIH ha proporcionado fondos para el perfeccionamiento de instalaciones e instrumentaciones de investigaciones biomédicas. Dentro del plan para la mejoría de la infraestructura física en NIH, se están actualmente diseñando, mejorando o construyendo varios proyectos para la investigación del SIDA en el recinto del NIH.

NIH mantiene Centros para la Investigación del SIDA (los CFAR por sus siglas en inglés) a fin de proporcionar una infraestructura y para promover la investigación básica, médica, de conducta y de interpretación para los investigadores del SIDA y afines en instituciones que reciben fondos importantes de NIH para el SIDA. Además, los CFAR fomentan la colaboración de las industrias, apoyan a los científicos de minoría étnica, proporcionan comunicaciones sobre la investigación del SIDA y la divulgación a la comunidad, y fomentan la colaboración internacional. Para el año fiscal de 1999, hay seis Institutos del NIH participando en el programa de CFAR – NIAID, NCI, NIDA, NIMH, el Instituto Nacional de la Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD por sus siglas en inglés) y NHLBI.

Las computadoras y sus redes de alta velocidad tienen una función cada día más importante para facilitar la comprensión de la patofisiología asociada con el VIH al nivel molecular y para proporcionar una comunicación rápida entre los investigadores básicos y médicos. El Centro de la Supercomputadora Biomédica del NCI fue un recurso clave para predecir la estructura secundaria de todas las 9,433 bases del ARN del VIH. Los centros de supercomputación auspiciados por NCRR en las universidades de Pittsburgh, Illinois, Cornell y de Columbia ofrecen instalaciones similares para investigadores en todo el país. Además, NCRR también apoya a varias instalaciones de sincrotrones y de resonancia magnética nuclear (NMR por sus siglas en inglés) que ofrecen la tecnología para determinar la estructura de las proteínas probables asociadas con el VIH, y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales (NIGMS por sus siglas en inglés) tiene un Banco de Datos sobre Proteínas ubicado en el Laboratorio Nacional de Brookhaven en donde se guardan las coordenadas tridimensionales de todas las proteínas cuyas estructuras se han determinado. Se están desarrollando unos nuevos medicamentos específicos basados en estructuras moleculares conocidas para bloquear la infección viral y la reproducción, y ofrecer nuevas terapias para el VIH/SIDA y sus complicaciones.

El uso del Internet ha traído muchos beneficios extraordinarios para la investigación biomédica, incluyendo investigaciones relacionadas con el SIDA. Durante los últimos dos años, el uso del Internet por parte de la comunidad de investigaciones biomédicas ha aumentado exponencialmente. La transición de NLM al acceso libre a las bases de datos MEDLINE y otras bases de datos NLM basadas en la Red ha contribuido a y reflejó este curso. Sin embargo, la realización total de los beneficios del Internet necesita que investigadores de SIDA y otros investigadores biomédicos tengan la infraestructura del Internet y la capacitación para tener acceso fácil a información pertinente de investigación, y contribuir información nueva a las bases de datos crecientes relacionadas al SIDA. Esto todavía puede ser un desafío considerable para investigadores en comunidades remotas rurales y con servicios deficientes. Hasta en el caso de investigadores en instalaciones biomédicas urbanas principales, el acceso al Internet puede ser problemático, debido a la densidad de tráfico durante horas pico y el tamaño y complejidad creciente de la información que se está transmitiendo.

NLM está trabajando para mejorar la infraestructura del Internet y la capacitación para investigaciones relacionadas al SIDA en varios frentes. NLM es el participante principal en nombre de los NIH en el desarrollo del Internet de la Próxima Generación (NGI por sus siglas en inglés). La

intención del NGI es conectar laboratorios de investigación gubernamentales y universitarios con redes de alta velocidad que son de 100 a 1000 veces más rápidas que el Internet actual. También, NGI está promoviendo la experimentación con nuevas tecnologías y aplicaciones en áreas, tales como investigaciones biomédicas. En octubre de 1998, NLM anunció la adjudicación de 24 contratos a institutos y empresas biomédicas para desarrollar proyectos médicos innovadores que demuestren la aplicación y utilización del NGI en diversas áreas.

Además de investigaciones sobre el desarrollo de tecnología avanzada, NLM está estipulando el desarrollo de la infraestructura de Internet actual para promover el intercambio rápido de información biomédica nacionalmente y alrededor del mundo. Con fines de acelerar el paso con el cual instituciones relacionadas con la salud forman parte de la red de información electrónica, NLM está ofreciendo becas para apoyar conexiones de Internet en todas las instituciones.

NLM también está apoyando la implementación de la tecnología de Internet actual en áreas que no tienen esta capacidad y donde existen poblaciones bajo riesgo significantes. Esto incluye una serie de órdenes de compra pequeñas para mejorar la infraestructura del Internet y capacitación para investigadores, proveedores de cuidado de la salud, pacientes y otros dentro de la comunidad del SIDA, como se discute en la sección de Diseminación de Información. También, a través de un contrato de NLM, la Biblioteca Médica Regional (RML por sus siglas en inglés), en la Universidad de Washington, está ofreciendo asistencia a 16 tribus de pueblos nativos en Alaska, Idaho, Montana, Oregon y Washington para que se conecten con el Internet. Los americanos nativos están considerados que estarán bajo alto riesgo de VIH/SIDA. El propósito de esta conexión es proporcionar acceso a investigaciones biomédicas e información de cuidado de la salud, incluyendo información relacionada con el SIDA; por lo tanto, reduciendo al mínimo el aislamiento y mejorando el acceso a recursos remotos sociales, de salud e investigaciones. NLM está apoyando la capacitación y alcances mayores, junto con la conectividad mejorada para asistir en garantizar que las comunidades de tribus participantes se aprovechen de la información de la salud basada en el Internet. Esto incluye el desarrollo de recursos de información relacionados al SIDA en la Red que son sensibles a las necesidades culturales y de salud de comunidades de tribus. NLM espera incluir comunidades de tribus adicionales en otras partes del país en el futuro.

Los depósitos tienen una función importante en el aporte de recursos para la investigación científica básica. El NHLBI mantiene un depósito de

especímenes de sangre de personas infectadas con VIH a raíz de una transfusión, y de pacientes con el SIDA que tienen enfermedad pulmonar. El NIAID se ocupa del Programa de Investigación y de Reactivo de Referencia del SIDA, el cual provee una amplia gama de reactivos tales como anticuerpos, líneas celulares, clones de ADN recombinantes, péptidos, virus y químicas a investigadores en el mundo entero, y es uno de los Centros de Colaboración de WHO AIDS. NHLBI y NIAID han establecido una serie de directivas para los procedimientos para incrementar el acceso a los especímenes de sus ensayos cohortes y clínicos a investigadores calificados que no colaboran con los estudios específicos apoyados por esos ICs. El NIAID mantiene además un depósito centralizado para especímenes de ensayos clínicos y estudios de cohorte epidemiológicos. NCI ha establecido y mantiene el Banco de Tejidos y Fluidos Biológicos de Malignidades Asociadas con el VIH para proveer especímenes a investigadores calificados que estudian la patogénesis de malignidades en individuos infectados por VIH.

OBJETIVOS Y ESTRATEGIAS CIENTÍFICAS

OBJETIVO:

Ofrecer cursos de capacitación tanto al nivel nacional como internacional en investigación biomédica y de la conducta sobre el VIH, insistiendo en la investigación multidisciplinaria en sitios culturalmente diversos.

6.A

ESTRATEGIAS:

- Aumentar la capacitación tanto antes como durante y después del doctorado, además de capacitación en investigación avanzada, en una gama de disciplinas asociadas con el SIDA a un nivel comparable al de otros programas de capacitación de NIH.
- Desarrollar y expandir programas referentes a capacitaciones de investigaciones relacionadas con el SIDA adaptados y dirigidos hacia investigadores de minorías, principalmente a nivel de predoctorado y postdoctorado.
- Proveer incentivos para atraer a investigadores de otros campos para que se dediquen a la investigación del VIH/SIDA.
- Proveer incentivos a investigadores en campos asociados con el SIDA al nivel básico, médico y de conducta para fomentar mejores enlaces a lo largo de las disciplinas científicas.
- Aumentar la capacitación para fortalecer la capacidad global para llevar a cabo investigaciones multidisciplinarias de prevención del SIDA en países en vías de desarrollo.
- Apoyar la capacitación de científicos biomédicos y de conducta tanto en países ya desarrollados como en países en vías de desarrollo para la utilización de tecnologías avanzadas de computación e información para la investigación del VIH.
- Ampliar la NIH AIDS LRP para traer científicos y médicos a NIH para aumentar el cuadro de investigadores capacitados para la investigación de VIH/SIDA.
- Aprovechar las infraestructuras existentes para ensayos clínicos de SIDA, desarrollar programas específicos de capacitación en metodología de ensayos clínicos, inclusive los asuntos relacionados al diseño y análisis de estudios de observación.

- Desarrollar oportunidades de capacitación integrada que se enfocan en los asuntos éticos de diseño de ensayos e implementación de vacunas y otras modalidades de prevención en poblaciones bajo riesgo en ambos ambientes domésticos e internacionales.

- Apoyar las oportunidades de capacitación para los investigadores del VIH interesados en añadir destrezas específicas de metodología a su pericia investigadora (p. ej., métodos para conducir análisis sobre el costo-rendimiento, medición de resultados biológicos en estudios de intervención de conducta, métodos etnográficos y otros métodos cualitativos, y análisis de red).

- Apoyar la capacitación multidisciplinaria insistiendo en particular sobre la investigación de intervención asociada con el SIDA tal como la investigación de vacunas, las intervenciones para interrumpir la transmisión de madres a hijos, las intervenciones de conducta, las infecciones oportunistas (OIs), las enfermedades transmitidas sexualmente (STDs), los microbicidas, las intervenciones nutritivas, la prevención y tratamiento de abuso de drogas y las metodologías para ensayos clínicos.

- Expandir programas internacionales de investigación y capacitación del SIDA, asociando la capacitación de los científicos de países bajo desarrollo con oportunidades crecientes para llevar a cabo investigaciones sobre el SIDA cuando regresan a sus países nativos (por ej., subsidios de reingreso).

- Desarrollar nuevos mecanismos de donaciones y expandir los mecanismos de subsidios existentes para que los científicos investigadores del SIDA e instituciones de los EE.UU. tengan un enlace entre sí y con investigadores e instituciones tanto de países desarrollados como en países bajo desarrollo.

- Ayudar con la capacitación de los miembros afectados de la comunidad que podrá ampliar su capacidad para participar en la investigación científica biomédica y de conducta.

OBJETIVO:

Establecer una infraestructura apropiada para la realización de investigaciones del VIH tanto al nivel nacional como al internacional.

6.B

ESTRATEGIAS:

- Realzar y mejorar la capacidad e infraestructura para la investigación, insistiendo en particular sobre la investigación asociada con el SIDA tal como la investigación de vacunas, intervenciones para evitar la transmisión de madres a hijos, intervenciones de conducta, las OIs, las malignidades asociadas al SIDA, las STDs, los microbicidas, y la nutrición, así como las metodologías para ensayos clínicos.

- Asegurar instalaciones y recursos adecuados además de la capacitación apropiada ética y de procedimientos para estudiar los modelos de animales con VIH.

- Ampliar la producción de primados no humanos genéticamente definidos.

- Desarrollar y caracterizar reactivos apropiados para su utilización en primados no humanos.

- Proveer mayores fondos para estudios piloto de modelos animales en los centros de primados y otras instalaciones.

- Continuar el Programa de Investigación de Infraestructura de Instalaciones (RFIP por sus siglas en inglés) y el Programa de los Centros Generales de Investigación Médica (GCRC).

- Aumentar el apoyo y la toma de consciencia para el Programa de Recursos de Tecnología Biomédica para los estudios de estructura de las proteínas virales y huéspedes.

- Proveer el apoyo a largo plazo de la investigación avanzada en el país mismo y la infraestructura para la investigación en los países en vías de desarrollo que participan en la investigación prioritaria de la intervención al SIDA, tales como los métodos para interrumpir la transmisión de madre a hijo, sexual o parenteral y pruebas de eficacia de las vacunas probables contra el VIH.

- Aumentar la colaboración entre las organizaciones de las comunidades y otros proveedores de servicios (tales como los que son financiados por el *Ryan White CARE Act*) y los investigadores académicos para

mejorar la calidad y la capacidad de los esfuerzos de investigación en sitios de servicios.

- Establecer y apoyar los depósitos con control de calidad para científicos calificados y permitirles acceso a muestras (p. ej., suero, la célula mononuclear de sangre periférica (PBMC por sus siglas en inglés), plasma, líneas celulares derivadas, líquido cerebroespinal (CSF por sus siglas en inglés), tejidos, y otras muestras importantes de pacientes) y cepas de VIH de ensayos clínicos y estudios de historia natural y de epidemiología, especialmente en condiciones de estudios complejos (p. ej., estudios de la transmisión de madre a hijo).

- Continuar con el registro de tumores asociados con el SIDA para estudios nacionales e internacionales.

- Mejorar (y diseminar adecuadamente) el proceso para solicitar, dar prioridad y recibir las muestras de laboratorio para que su acceso sea lo más rápido y justo posible.

- Promover las conexiones con el Internet y la disponibilidad en los centros de ciencias de salud, hospitales, clínicas ambulatorias, organizaciones basadas en la comunidad y otros puntos de acceso, tanto al nivel nacional como al internacional, para la investigación del VIH y la atención al paciente.

- Promover la investigación de la informática médica y su aplicación (p. ej., computación de alto rendimiento) tanto al nivel nacional como al internacional para la práctica clínica y de investigación del VIH/SIDA.

- Desarrollar muestras estadísticas, protocolos de colección de datos e instrumentos de análisis estadísticos que son fáciles de usar y adaptables a diferentes ambientes, facilitar el análisis estadístico y generación de informes eficientemente y mejorar la normativa, cuando sea apropiado.

ÁREA DE INTERÉS ESPECIAL:

Diseminación de información

ÁREA DE INTERÉS ESPECIAL:

Diseminación de información

ASUNTOS CIENTÍFICOS

Enfoques para diseminar información eficazmente son integrales para los esfuerzos de prevención y tratamiento de VIH. Las demográficas cambiantes de la epidemia presentan desafíos para diseminar resultados de investigaciones de VIH a comunidades bajo riesgo, incluyendo mujeres y minorías. Un reto adicional es proporcionar la información en formatos que son útiles para ambos proveedores de cuidado de la salud y pacientes. Las pautas de tratamientos para el uso de nuevos y complejos regímenes antirretrovirales se están actualizando continuamente. El entendimiento de estas pautas y el cumplimiento de los regímenes son críticos. La distribución de la información entre los investigadores, proveedores del cuidado de la salud y las comunidades afectadas representan nuevas oportunidades para transferir rápidamente las investigaciones a la práctica y para adaptar la dirección de las investigaciones en el futuro.

Una *Guía a Servicio de Información de VIH/SIDA de los NIH,* la cual se actualiza anualmente, está disponible ambos en forma impresa y electrónica a través de la página principal de Internet de la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM por sus siglas en inglés) (http://sis.nlm.nih.gov). Este panfleto proporciona una enumeración comprensiva de los servicios informativos apoyados por los NIH que asisten a proveedores de cuidado y servicio, pacientes y el público. La versión electrónica ofrece enlaces a los sitios y recursos de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) y al Servicio de Salud Pública (PHS por sus siglas en inglés).

AVISOS CLÍNICOS

Desde el 1991, los NIH han usado un sistema dedicado de notificaciones electrónicas e impresas conocidas en su conjunto como Avisos Clínicos, con el fin de diseminar información crítica para el cuidado de los pacientes, tal como resultados de ensayos clínicos asociados con VIH, para los profesionales de cuidado de la salud, los medios informativos y el público. Este mecanismo permite que la información con pertinencia clínica inmediata se analice rápidamente y se distribuya ampliamente, previo a su publicación en un boletín médico analizado por parte de los compañeros. Los Avisos Clínicos están disponibles en línea en el sistema MEDLARS; proporcionado para diseminación en centros científicos de salud académicos y más de 3,000 hospitales; y está disponible a través del Internet. La Red Nacional de Biblioteca de Medicina ayuda a asegurar la diseminación amplia de los Avisos Clínicos.

PAUTAS DE TRATAMIENTOS

El acceso a pautas de cuidado clínico, normas de cuidado y resultados de reuniones de tecnología avanzada, son críticos para médicos y pacientes. Por ejemplo, los NIH distribuyen pautas sobre la profilaxis de infecciones oportunistas (OIs), pautas sobre la profilaxis de neumonía *Pneumocytis Carinii* (PCP) para niños con VIH, recomendaciones para el uso de AZT para prevenir la transmisión de VIH perinatal, el *Informe del Panel de los NIH para Definir los principios de terapias de infecciones de VIH,* y las *Pautas para el Uso de Agentes Antirretrovirales en Adultos y Adolescentes Infectados con VIH* del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS por sus siglas en inglés). Para asegurar una máxima diseminación de las pautas a través de los mecanismos más eficaces, los NIH apoyan y participan en el Grupo de Trabajo de DHHS sobre Diseminación de Información. Las pautas están disponibles en forma impresa y en el sitio del Internet del Servicio de Información de Tratamiento de VIH/SIDA (ATIS por sus siglas en inglés) (ver página 149).

RECURSOS DE INFORMACIÓN ELECTRÓNICA

Las bases de datos computarizadas son un componente crítico para la diseminación de información del SIDA para los NIH, permitiendo acceso global a información referente a investigaciones básicas, disponibilidad y resultado de ensayos clínicos, normas de cuidado y otra información de interés para individuos infectados con VIH, sus proveedores de cuidado y sus defensores. A continuación, se presentan ejemplos de estos recursos críticos.

Bases de datos MEDLARS

Internet: **http://www.actis.org**

Estas bases de datos están disponibles sin cargo alguno para usuarios alrededor del mundo e incluye notificaciones (con resúmenes cuando están disponibles) sobre artículos de boletínes, libros y audiovisuales; resúmenes de varias reuniones y conferencias principales relacionadas con el SIDA (AIDSLINE); descripciones de ensayos clínicos y agentes estudiados en esos ensayos (AIDSTRIALS/AIDSDRUGS); y organizaciones internacionales, nacionales y estatales involucradas en el SIDA (DIRLINE). Los NIH han ampliado su base de datos AIDSLINE añadiéndole resúmenes de varias reuniones científicas, incluyendo la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas y la Conferencia Internacional sobre el SIDA y notificaciones con resúmenes breves de artículos independientes de más de 20 boletines informativos.

Servicio de Información de Ensayos Clínicos del SIDA (ACTIS)

Internet:	**http://www.actis.org**
Teléfono:	**1-800-TRIALS-A**
Correo electrónico:	**actis@actis.org**

ACTIS que se inició en el 1989, es un recurso centralizado que proporciona información sobre ensayos clínicos de VIH/SIDA con financiación federal y privada para adultos y niños en todas las etapas de VIH/SIDA. Este servicio gratuito lo patrocina también el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Contagiosas (NIAID), NLM y la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) en colaboración con los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Los que llaman pueden conversar con especialistas de la salud entrenados en muchos idiomas, quienes tienen acceso a base de datos de ensayos clínicos del SIDA. El sitio de Internet de ACTIS incluye bases de datos que ofrecen información sobre ensayos clínicos nuevos y recientes que evalúan tratamientos de drogas experimentales y vacunas probables. El sitio del Internet también ofrece enlaces a otras bases de datos e incluye una página sobre información de vacunas de VIH.

Servicio de Información de Tratamiento de VIH/SIDA (ATIS)

Internet:	**http://www.hivatis.org**
Teléfono:	**1-800-HIV-0440**
Correo electrónico:	**atis@hivatis.org**

Los NIH colaboraron con otras agencias de PHS para desarrollar ATIS, un servicio de referencia de llamada gratis y de Internet para las personas con la enfermedad de VIH, sus familiares y amigos y proveedores de

cuidado de la salud, para proporcionar información sobre pautas de tratamientos aprobadas federalmente. El personal de ATIS consiste de especialistas de información de la salud multilingue, quienes contestan preguntas sobre las opciones de tratamientos de VIH usando una red amplia de recursos de información federales, nacionales y comunitarios. ATIS está patrocinado por parte de los NIH, CTC, la Administración de Recursos y Servicios de Salud (HRSA por sus siglas en inglés), la Administración de Servicios de Abuso de Drogas y Salud Mental (SAMHSA por sus siglas en inglés), el Servicio de Salud India (IHS por sus siglas en inglés), y la Administración de Financiamiento de Cuidado de Salud (HCFA por sus siglas en inglés).

Página de Internet de los NIH

Los NIH continúan ampliando y mejorando su uso del Internet como un medio importante en los esfuerzos de diseminación de información de VIH/SIDA. Las páginas principales de los NIH, tales como aquellas generales para NIH (http://www.nih.gov), OAR (http://www.nih.gov/od/oar), y todos los ICs de los NIH y las oficinas de la Oficina del Director (OD por sus siglas en inglés), proporcionan una información de investigaciones de VIH/SIDA y programática extensa para el público, pacientes, proveedores de cuidado de la salud, investigadores científicos y elaboradores de políticas, NLM ha creado un sitio de Internet específicamente para información relacionada con VIH/SIDA (http://sis.nlm.nih.gov/aidswww.htm). Estos sitios sirven como punto de entrada a los diversos recursos relacionados con VIH/SIDA que están disponibles de los NIH y sirven como una guía para recursos seleccionados alrededor del mundo.

PROGRAMAS DE ALCANCE COMUNITARIO

Un reto crítico es proporcionar información de prevención y tratamiento de VIH/SIDA actualizada a las comunidades bajo riesgo, incluyendo comunidades con servicio deficiente, mujeres y comunidades de color. Los NIH apoyan un número de proyectos en progreso y han iniciado diversos proyectos nuevos respondiendo a la iniciativa de DHHS, la Casa Blanca y el Comité Congresional Negro (CBC por sus siglas en inglés) para tratar comunidades de minorías sobre el SIDA.

Desde el año fiscal 1994, los NIH, a través de NLM, han otorgado premios de hasta $40,000 cada uno anualmente para permitir que las organizaciones basadas en comunidades y las bibliotecas de ciencias públicas y de la salud diseñen sus propios programas para mejorar el acceso a la información sobre el SIDA para grupos específicos, incluyendo personas viviendo con VIH/SIDA, sus proveedores de cuidado, comunidades bajo riesgo y el

público en general. Estos premios apoyan actividades, tales como la adquisición de equipos y servicios de telecomunicaciones, e implementación de acceso al Internet, capacitación en la utilización de instrumentos de información sofisticados y el desarrollo de materiales específicos de lenguaje y cultura. NLM también ha apoyado a tres esfuerzos innovadores para mejorar el acceso a la información de VIH/SIDA, los cuales (1) han examinado la operación de un consorcio de bibliotecas académicas públicas y hospitalarias, junto con organizaciones comunitarias para diseminar información hacia la comunidad afectada; (2) han desarrollado y realizado pruebas de campo a un curso de capacitación a fin de exceder información de VIH/SIDA por parte de profesionales no involucrados en la salud; y (3) han proporcionado acceso a través de centros dedicados en bibliotecas públicas.

La capacitación en el uso de recursos de VIH/SIDA electrónicos incluyendo el uso de bases de datos en línea, está incluido en los programas de diseminación de información de los NIH. Los programas y módulos de información del SIDA basados en planes de estudios están disponibles por todo el país, incluyendo a través de las Escuelas y Universidades Históricamente de Negros (HBCUs) y otros grupos de profesionales de la salud de minorías, tal como la Asociación Nacional de Oportunidad Imparcial y Enseñanza Superior (NAFEO por sus siglas en inglés).

Los materiales de enseñanza pública de VIH/SIDA de los NIH incluyen materiales de televisión, radio e impresos específicamente previstos dirigidos a audiencias bajo alto riesgo para contraer o transmitir la infección de VIH. Junto con otras seis agencias federales, los NIH han patrocinado una serie de transmisiones vía satélite de DHHS sobre asuntos relacionados con VIH/SIDA. La meta de esta serie es proporcionar las últimas pautas, datos, e información sobre materias disponible de VIH/SIDA a una audiencia amplia de personas interesadas en la prevención y cuidado de VIH/SIDA.

Programa de transferencia de tecnología regional

OAR estableció el Programa de transferencia de tecnología regional en el 1990 para entregar nueva información de investigaciones a comunidades con servicios deficientes y con desventajas. Por ejemplo, OAR ha patrocinado talleres de trabajo para individuos infectados con el VIH y proveedores de cuidado de la salud en colaboración con organizaciones regionales en Puerto Rico y con organizaciones sirviendo los americanos nativos. Talleres de trabajo futuros se concentrarán en comunidades de minorías en las islas vírgenes en comunidades isleñas del Asia/Pacífico en

los Estados Unidos, y en asuntos para individuos suministrando cuidado de la salud a las poblaciones en prisiones.

Programa de foro de capacitación e investigación regional comunitario

OAR inició este programa en 1998 para proporcionarle información a los individuos trabajando a nivel de comunidad, tales como consejeros, trabajadores de casos específicos, y proveedores de cuidado de la salud, además de pacientes y sus familias. El programa está combinado ahora con un proyecto del Consejo Nacional del SIDA de Minorías (NMAC por sus siglas en inglés), que también ofrece asistencia técnica e información sobre el cuidado. Se han celebrado conferencias en más de 15 ciudades con la colaboración de organizaciones locales comunitarias y se han planificado una docena adicional durante el próximo año, enfocándose en comunidades de minorías.

Colaboración con otras agencias y organizaciones

OAR y varios institutos de los NIH han iniciado programas colaboradores con otras agencias y organizaciones. Por ejemplo, OAR y NMAC están colaborando en un proyecto para proporcionar acceso al Internet a las comunidades de minorías y suministrando computadoras a localidades de comunidades y a través de publicaciones en el Internet de diversas reuniones, incluyendo la Conferencia del SIDA de los EE.UU. Se desarrolló un vídeo titulado *VIH/SIDA y Afroamericanos* en colaboración con NMAC, y ya se han distribuido más de 6,000 copias. Los NIH apoyan la Conferencia del SIDA de los EE.UU., la reunión nacional mayor dedicada al SIDA en comunidades de minorías. OAR desarrolló un quiosco con computadora que proporciona un fácil acceso a información del SIDA. En colaboración con HRSA, estos quioscos se suministrarán a los HBCUs a través del programa del Centro de Enseñanza y Capacitación del SIDA (AETC por sus siglas en inglés) de HRSA. Junto con la Conferencia de Prevención de VIH de DHHS este año, OAR está patrocinando un taller de trabajo de capacitación y desarrollo de carreras en investigaciones de prevención de VIH para y por minorías raciales y étnicas. El propósito de este taller de trabajo es aumentar el número de científicos de minorías involucrados en investigaciones de prevención del SIDA basado en comunidades.

ASUNTOS INTERNACIONALES

Los NIH reconocen la importancia crítica de diseminar información de investigaciones y tratamientos, pautas de administración de pacientes y resultados de investigaciones que influyen en el cuidado de individuos infectados con VIH en diversos ambientes internacionales. Las bases de datos computarizadas existentes de NLM, además de ATIS y ACTIS, están disponibles alrededor del mundo. Sin embargo, permanece un número de

asuntos especiales, incluyendo la falta de habilidades de computadoras y el acceso a varios boletines en muchos países, barreras de idiomas entre los Estados Unidos y otros países, (además de barreras de dialectos y culturas dentro de los países), y la falta de recursos para proporcionar una norma de cuidado comparable a aquella disponible en los Estados Unidos.

Para poder tratar este asunto, los esfuerzos de investigaciones y capacitaciones internacionales apoyadas por los NIH incluirán mecanismos para facilitar el acceso de colaboradores extranjeros a literatura publicada actualmente y a planes específicos para diseminación interna en el país de resultados de investigaciones por medio del intercambio de boletines entre los donatarios, reuniones dentro del país para científicos y los aprendices, y tecnología electrónica avanzada para la diseminación de información nueva, además de menos intercambio formal y diálogo entre las localizaciones.

Los NIH convocan y/o copatrocinan foros para agencias de los EE.UU. e internacionales para presentar y discutir tendencias y correlativos emergentes de VIH/SIDA, desarrolla agendas de investigaciones y discute las implicaciones de los resultados de las investigaciones. Entonces, esta información se distribuye a los representantes, investigadores y elaboradores de políticas de las agencias de prevención, tratamiento y salud pública.

CONCLUSIÓN

La diseminación e intercambio eficaz y eficiente de información son los instrumentos importantes en el esfuerzo para controlar y eliminar la epidemia del SIDA. Los NIH tienen la responsabilidad de diseminar información para apoyar investigaciones, tratamientos y prevención relacionados con VIH y el SIDA. El avance en estas áreas depende de la transferencia de información a los investigadores, los proveedores de cuidado de la salud y servicios y a los individuos infectados con VIH y a sus defensores. Estas audiencias poseen diversas necesidades para información que es crítica en la lucha contra el VIH/SIDA.

OBJETIVOS Y ESTRATEGIAS CIENTÍFICAS

OBJETIVO

Apoyar la diseminación, comunicación y utilización de la información sobre VIH/SIDA a todas las comunidades constitutivas de NIH.

7.A

ESTRATEGIAS:

- Diseminar rápidamente los nuevos resultados de las investigaciones con la información sobre sus potenciales implicaciones para la prevención, cuidado y tratamiento de personas infectadas por VIH, empleando métodos existentes e innovadores.
- Utilizar la tecnología en computación de vanguardia y otros medios de diseminación de información (inclusive la red mundial) para diseminar información actualizada sobre VIH/SIDA.
- Ampliar el acceso y la educación para los tratamientos y las pautas para el manejo de pacientes, incluyendo los mejores cuidados e información sobre los ensayos clínicos utilizando tecnologías múltiples tales como pero no limitadas al acceso en línea (las bases de datos de AIDSTRIALS y AIDSDRUGS) y el acceso de la voz (ATIS y ACTIS).
- Mejorar las técnicas actuales y crear y evaluar nuevas técnicas para la comunicación de información bilateral a las audiencias científicas y laicas, particularmente a las poblaciones de difícil acceso.
- Mejorar el alcance al público y apoyar el acceso a los recursos informativos sobre VIH/SIDA de los grupos comunitarios, los proveedores de servicios de salud, y las organizaciones locales de servicios para VIH/SIDA incluyendo aquellas que sirven a las comunidades minoritarias.
- Trabajar con organizaciones basadas en la comunidad para desarrollar y promover métodos de diseminación de información eficaces en poblaciones específicas.
- Desarrollar y diseminar información educacional a fin de mejorar el entendimiento de VIH y los procesos de investigaciones básicas y clínicas por parte de proveedores de cuidado de la salud, organizaciones de servicio de VIH/SIDA basadas en comunidades, organizaciones de servicio social, elaboradores de políticas y personas con VIH/SIDA.

- Evaluar la eficacia de los esfuerzos de comunicaciones por medios apropiados, incluyendo la obtención de la reacción de miembros de audiencias específicas e intermediarios de diseminación de información.

- Promover una diseminación amplia del Plan de los NIH para investigaciones relacionadas con VIH y otros informes a medida que están disponibles.

- Desarrollar mecanismos para diseminar rápidamente la información sobre las investigaciones en curso a la comunidad de investigadores para aumentar la colaboración, reducir los trabajos duplicados, y realzar el proceso de descubrimiento.

- Mantener una base de datos de investigadores relacionados son el SIDA, organizaciones de investigación del SIDA y grupos asociados para facilitar y aumentar las colaboraciones y compartir cruzadamente las ideas, datos y resultados de las investigaciones.

- Promover e incrementar los intercambios de información y comunicación científicos entre las empresas de investigación públicas y privadas, como el mejoramiento de la comunicación con la industria farmacéutica acerca de la investigación sobre el desarrollo de productos terapéuticos y vacunas, y el trabajo con los científicos industriales para producir información sobre las estructuras de ciencia básica y proteínas de VIH disponibles para la comunidad científica en general.

- Comunicar e intercambiar información al nivel internacional sobre materias tales como la prevención y el tratamiento, las directrices para el manejo de pacientes, y los resultados de investigaciones que mejoren los cuidados dispensados a las personas infectadas por VIH, incluyendo las que se encuentran en países bajo desarrollo.

- Apoyar el intercambio de información sobre la investigación básica y aplicada en las conferencias y talleres de trabajo al nivel comunitario, regional, nacional e internacional.

- Apoyar las colaboraciones intercambiadas de los suministradores de información sobre VIH/SIDA para estudiar unos métodos de diseminación de información más integrada y completa.

- Suministrar acceso en línea a materiales de presentación, incluyendo el texto completo de resúmenes y otra información (p. ej., transparencias, presentaciones plenarias) de reuniones científicas.

- Recopilar, archivar y promover el uso de datos existentes sobre investigaciones básicas y aplicadas de los NIH para un análisis secundario de datos, incluyendo el desarrollo rápido de conjuntos de datos para uso público que se pueden utilizar para el análisis de datos secundarios en estudios apoyados por los NIH, especialmente investigaciones de referencia y datos de incidencia de VIH/STD.

- Diseminar ampliamente la información acerca de los depósitos de especímenes, incluyendo los depósitos actuales, los especímenes disponibles, y la información pertinente que concierne a las cohortes, las personas a contactar, y el proceso para obtener acceso a las muestras.

OBJETIVO:

Apoyar la investigación para identificar los vacíos que existen entre los métodos de comunicación, identificar y evaluar las estrategias actuales, y diseñar y probar nuevas estrategias innovadoras de comunicación que podrán mejorar el acceso y el uso de la última información sobre VIH por todas las audiencias pertinentes consideradas.

7.B

ESTRATEGIAS:

- Evaluar las necesidades y las fuentes de información utilizadas por varias audiencias, incluyendo las comunidades de investigación biomédica y de conducta, los proveedores médicos, los suministradores de servicios, las personas con VIH y sus defensores, las poblaciones a riesgo, y el público en general.
- Identificar los obstáculos a la diseminación de información y encontrar y probar unas maneras posibles de vencer esos obstáculos.
- Desarrollar, examinar y evaluar unas estrategias innovadoras para alcanzar eficazmente los públicos objetivos (p. ej., las comunidades minoritarias, adolescentes, drogadictos, y otras personas difíciles de alcanzar y proveedores de atención médica) con información pertinente al VIH.
- Investigar cómo y bajo cuales circunstancias diferentes estrategias de diseminación y comunicación influencian la adopción de las intervenciones basadas científicamente en el cambio de comportamiento con VIH y las prácticas clínicas en audiencias específicas.
- Promover el uso de nuevas tecnologías y evaluar su efecto para la diseminación de descubrimientos de investigaciones básicas y aplicadas.

OBJETIVO:

Desarrollar, implementar y evaluar métodos de coordinación y de colaboración sobre las actividades de comunicación para el SIDA con los ICs de los NIH y con otros grupos Federales y no Federales.

7.C

ESTRATEGIAS:

- Consolidar las asociaciones existentes entre las organizaciones basadas en las comunidades y los investigadores de investigaciones básicas, médicas y de conducta para motivar los intercambios de información y la experiencia.
- Promover y suscitar la diseminación de información referente a esfuerzos de investigaciones y programáticos a través de los ICs, entre las agencias del gobierno de los EE.UU., y con asociados internacionales.
- Coordinar la colaboración entre todos los IC en el suministro de información a ACTIS acerca de sus ensayos clínicos de VIH/SIDA.
- Mantener un interfaz con las fuentes de datos como el Servicio de Información para el Cáncer y el Registro de Preguntas para Médicos (PDQ por sus siglas en inglés) para suministrar información sobre ensayos clínicos para malignidades relacionadas con el SIDA.
- Ampliar el desarrollo y el uso de los recursos para VIH/SIDA en el Internet para facilitar la colaboración en la investigación y el intercambio de datos a escala nacional e internacional.
- Continuar las colaboraciones con UNAIDS, la Organización de Salud Panamericana (PAHO por sus siglas en inglés), y otras agencias o sociedades internacionales para el SIDA relacionadas a los esfuerzos de información/comunicación, incluyendo la información acerca de los ensayos clínicos internacionales.
- Colaborar con las bibliotecas públicas y aquellas dedicadas a la ciencias de salud, los proveedores médicos, los centros de educación y capacitación para el SIDA, y las organizaciones de servicios basadas en comunidades para facilitar el acceso a la información que se necesite.
- Trabajar con otras agencias del DHHS, incluyendo la HCFA, y con el sector privado en el desarrollo de normas sobre el cuidado médico, para determinar las pautas para el reembolso.

- Colaborar con otras agencias PHS en el desarrollo de la capacitación para la prevención, tratamiento, investigación y educación sobre el VIH para los proveedores médicos, los suministradores de servicios de SIDA, y los educadores de la salud.
- Ampliar la colaboración que incluya la inclusión de comunidades académicas, médicas y otras, como convenga, para la diseminación de los informes del NIH relacionados con el VIH.
- Realzar mejores esfuerzos de investigación, tratamiento y prevención por medio de los requisitos de las propuestas de financiamiento apropiadas para establecer una comunicación y una coordinación.

Apéndices

APÉNDICE A:

Institutos y centros de los NIH

INSTITUTOS Y CENTROS DE LOS NIH

NCI	Instituto Nacional del Cáncer
NEI	Instituto Nacional de la Visión
NHLBI	Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre
NHGRI	Instituto Nacional de Investigación sobre el Genoma Humano
NIA	Instituto Nacional sobre el Envejecimiento
NIAAA	Instituto Nacional sobre Abuso Alcohólico y Alcoholismo
NIAID	Instituto Nacional para las Alergias y Enfermedades Infecciosas
NIAMS	Instituto Nacional de la Artritis y de Enfermedades Muscolosquelécticas y de la Piel
NICHD	Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano
NIDCD	Instituto Nacional sobre la Sordera y otros Desórdenes de Comunicación
NIDCR	Instituto Nacional de Investigaciones Dentales y Craniofaciales
NIDDK	Instituto Nacional de la Diabetes y las Enfermedades Digestivas y del Riñón
NIDA	Instituto Nacional de Abuso de Drogas
NIEHS	Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental
NIGMS	Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales
NIMH	Instituto Nacional de Salud Mental
NINDS	Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos y el Ataque Súbito
NINR	Instituto Nacional de la Investigación de Enfermería
NLM	Biblioteca Nacional de Medicina
NCCAM	Centro Nacional de la Medicina Complementaria y Alternativa
NCRR	Centro Nacional de Recursos para la Investigación
FIC	Centro Internacional John E. Fogarty
CC	Centro Clínico Warren Grant Magnuson
CIT	Centro de la Tecnología Informática
CSR	Centro para el Análisis Científico

APÉNDICE B:

Financiamiento de VIH/ SIDA por los Institutos y Centros de los NIH

Financiamiento de VIH/SIDA por los Institutos y Centros de los NIH

(miles de dólares)

Instituto/Centro	Año fiscal de 1998 actual	Año fiscal de 1999 estimado	Año fiscal de 2000 estimado
NCI	$221,473	$235,669	$240,124
NHLBI	63,487	64,511	66,043
NIDCR	13,493	17,959	18,397
NIDDK	15,353	17,884	18,322
NINDS	26,294	29,433	30,154
NIAID	703,204	805,943	825,294
NIGMS	28,694	31,850	32,630
NICHD	67,485	75,745	77,599
NEI	9,655	10,351	10,604
NIEHS	6,552	7,023	7,194
NIA	1,910	2,068	2,118
NIAMS	4,391	4,683	4,797
NIDCD	1,838	1,942	1,874
NIMH	100,690	114,359	117,101
NIDA	167,093	189,176	193,505
NIAAA	14,368	16,195	16,581
NINR	5,543	6,244	6,395
NHGRI	3,047	3,989	4,086
NCRR	82,223	96,182	98,435
NCCAM	—	1,030	1,030
FIC	10,591	12,481	12,776
NLM	3,371	4,114	4,211
OD	40,459	43,493	44,556
B&F	11,600	6,100	—
TOTAL	**$1,602,814**	**$1,798,424**	**$1,833,826**

APÉNDICE C:

Grupos de planificación para el año fiscal 2001 de la OAR

GRUPOS DE PLANIFICACIÓN PARA EL AÑO FISCAL 2001 DE LA OAR

GRUPO DE PLANIFICACIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E HISTORIA NATURAL PARA EL AÑO FISCAL 2001

Participantes fuera de los NIH

James W. Curran, M.D., M.P.H., Co-Chair
Dean and Professor of Epidemiology
Rollins School of Public Health
Emory University

Mr. Moises Agosto
Senior Associate and Director,
HIV Field Force
Community Access

Susan P. Buchbinder, M.D.
Director, HIV Research Section
San Francisco Department of Public Health
Assistant Clinical Professor of Medicine
and Epidemiology
University of California, San Francisco

Mary Ann Chiasson, Dr.P.H.
Assistant Commissioner
Disease Intervention Research
New York City Department of Health

Ms. Beri Hull
Community Training Associate
National Association of People With AIDS

Peter C. Jensen, M.D.
Veterans Affairs Medical Center,
San Francisco

Kenrad E. Nelson, M.D.
Director
Department of Epidemiology
Johns Hopkins University School of
Hygiene and Public Health

Sallie Marie Perryman
Project Director
Educational Services
New York State Department of Health
AIDS Institute

David Vlahov, Ph.D.
Director
Center for Urban Epidemiologic Studies
New York Academy of Medicine

Carmen D. Zorrilla, M.D.
Professor
Department of Obstetrics/Gynecology
University of Puerto Rico School of
Medicine

Miembros del Comité Coordinador de los NIH

Robert W. Eisinger, Ph.D., Co-Chair
Chair, Natural History and Epidemiology
Coordinating Committee
Therapeutics Research Coordinator
Health Science Administrator
Office of AIDS Research, NIH

Victoria A. Cargill, M.D., M.S.C.E.
Coordinator, Clinical Sciences and
AIDS Minority Research
Office of AIDS Research, NIH

Katherine Davenny, M.P.H.
Research Epidemiologist
Center on AIDS and Other Medical
Consequences of Drug Abuse
National Institute on Drug Abuse, NIH

James J. Goedert, M.D.
Chief, Viral Epidemiology Branch
AIDS and Cancer Section
National Cancer Institute, NIH

Sandra L. Melnick, Dr.P.H.
Acting Chief, Analytic Epidemiology Research Branch
Division of Cancer Control and Population Sciences
National Cancer Institute, NIH

Paolo Miotti, M.D., M.P.H.
Medical Officer
Epidemiology Branch
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

Jack Moye, Jr., M.D.
Medical Officer
Pediatric, Adolescent, and Maternal AIDS Branch
Center for Research for Mothers and Children
National Institute of Child Health and Human Development, NIH

George J. Nemo, Ph.D.
Group Leader
Transfusion Medicine Scientific Research Group
National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH

Thomas C. Quinn, M.D.
Senior Investigator
Laboratory of Immunoregulation
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

Dianne M. Rausch, Ph.D.
Senior Scientist
Office on AIDS
National Institute of Mental Health, NIH

Zeda F. Rosenberg, Sc.D.
Senior Scientist
Efficacy Trials Branch
Vaccine and Prevention Research Program
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

Deborah Winn, Ph.D.
Chief, Analytic Studies and Health Assessment Branch
Department of Epidemiology and Oral Disease Prevention
National Institute of Dental and Craniofacial Research, NIH

GRUPO DE PLANIFICACIÓN DE PATOGÉNESIS Y ETIOLOGÍA PARA EL AÑO FISCAL 2001

Participantes fuera de los NIH

Mark B. Feinberg, M.D., Ph.D., Co-Chair
Associate Director
Center for AIDS Research
Rollins School of Public Health
Emory University

Connie Celum, M.D., Ph.D.
Associate Professor of Medicine
Allergy & Infectious Diseases
University of Washington

Gregg Gonsalves
Policy Director
Treatment Action Group

Marc Hellerstein, M.D., Ph.D.
Associate Professor of Nutrition
and Medicine
University of California at Berkeley

Don Howard
ACT-UP Golden Gate

Anthony Japour, M.D.
Associate Medical Director
Antiviral Venture
Abbott Laboratories

Bette T.M. Korber, Ph.D.
Staff Scientist
Los Alamos National Laboratory

Jeffrey D. Lifson, M.D.
Senior Scientist
AIDS Vaccine Program
Frederick Cancer Research and
Development Center

Michael H. Malim, D.Phil.
Associate Professor of Microbiology
University of Pennsylvania Medical Center

John P. Moore, Ph.D.
Staff Investigator
Aaron Diamond AIDS Research Center

Rafick-P. Sékaly, Ph.D.
Adjunct Professor, Immunology
Laboratory of Immunology
Clinical Research Institute of Montreal

Timothy W. Schacker, M.D.
Assistant Professor of Medicine/
Infectious Diseases
Director/Delaware Street (HIV) Clinic
Department of Medicine
University of Minnesota Medical School

Mario Stevenson, Ph.D.
Professor
Program in Molecular Medicine
Department of Molecular Genetics
and Microbiology
University of Massachusetts Medical Center

David Watkins, Ph.D.
Professor of Pathology and
Laboratory Medicine
The Wisconsin Regional Primate
Research Center
University of Wisconsin, Madison

Miembros del Comité Coordinador de los NIH

Fulvia Veronese, Ph.D., Co-Chair
Health Science Administrator
Office of AIDS Research
National Institutes of Health

Carl W. Dieffenbach, Ph.D.
Associate Director
Basic Sciences Program
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

John F. Finerty, Ph.D.
Cancer Immunology Branch
National Cancer Institute, NIH

Judith Fradkin, M.D.
Deputy Director
Division of Diabetes, Endocrinology, and Metabolic Diseases
National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIH

Henry Francis, M.D.
Director
Center on AIDS and Other Medical Consequences of Drug Abuse
National Institute on Drug Abuse, NIH

Eugene O. Major, Ph.D.
Chief, Laboratory of Molecular Medicine and Neuroscience
Coordinator
Intramural AIDS Program
National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NIH

Jack Moye, Jr., M.D.
Medical Officer
Pediatric, Adolescent, and Maternal AIDS Branch
Center for Research for Mothers and Children
National Institute of Child Health and Human Development, NIH

George N. Pavlakis, M.D., Ph.D.
Section Chief, Human Retrovirus Section
ABL Basic Research Program
National Cancer Institute, NIH
Frederick Cancer Research and Development Center

Hannah H. Peavy, M.D.
Medical Officer
AIDS/Tuberculosis Scientific Research Group
Division of Lung Diseases
National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH

Louise E. Ramm, Ph.D.
Deputy Director
National Center for Research Resources, NIH

Dianne M. Rausch, Ph.D.
Senior Scientist
Office on AIDS
National Institute of Mental Health, NIH

Sharon M. Wahl, Ph.D.
Chief, Oral Infection and Immunity Branch
Division of Intramural Research
National Institute of Dental and Craniofacial Research, NIH

GRUPO DE PLANIFICACIÓN TERAPÉUTICA PARA EL AÑO FISCAL 2001

Participantes fuera de los NIH

Manuel A. Navia, Ph.D., Co-Chair
The Althexis Company

Mr. David Barr
Director
Forum for Collaborative HIV Research
Center for Health Policy Research
George Washington University

Gina M. Brown, M.D.
Assistant Professor
Department of Obstetrics/Gynecology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
Columbia Presbyterian Medical Center

Mr. Roy T. Eddleman
Chairman and Chief Executive Officer
Spectrum Laboratories

Thomas R. Fleming, Ph.D.
Professor of Biostatistics
University of Washington

Craig W. Hendrix, M.D., M.C., U.S.A.F.
Associate Professor of Medicine
Division of Clinical Pharmacology
Department of Medicine
Johns Hopkins University School of Medicine

Judy Lieberman, M.D., Ph.D.
Associate Professor of Pediatrics
Center for Blood Research
Harvard University

Michael K. Lindsay, M.D., M.P.H.
Director
HIV Prevention in Pregnancy Clinic
Associate Professor
Department of Gynecology and Obstetrics
Emory University School of Medicine
Grady Memorial Hospital

Mr. Michael Marco
Co-Director
Clinical Science
Community Constituency Group
Treatment Action Group

Carl C. Peck, M.D.
Professor of Pharmacology and Medicine
Center for Drug Development Science
Georgetown University Medical Center

Leonard E. Post, Ph.D.
Vice President, Discovery Research
Parke-Davis Pharmaceutical Research

William G. Powderly, M.D.
Professor
Department of Medicine
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine

Michael S. Simberkoff, M.D.
Chief of Infectious Diseases and Chief of Staff
Assistant Dean for Veterans Affairs
New York University School of Medicine
Manhattan Veterans Affairs Medical Center

Gary Tarpley, Ph.D.
Vice President, Discovery Research
Pharmacia & Upjohn

Melanie A. Thompson, M.D.
Executive Director
Principal Investigator
AIDS Research Consortium of Atlanta, Inc.

Catherine M. Wilfert, M.D.
Scientific Director
Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation

Miembros del Comité Coordinador de los NIH

Robert W. Eisinger, Ph.D., Co-Chair
Therapeutics Research Coordinator
Chair, Therapeutics Coordinating Committee
Office of AIDS Research, NIH

Floyd J. Brinley, Jr., M.D., Ph.D.
Director
Division of Convulsive, Infectious, and Immune Disorders
National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NIH

Victoria A. Cargill, M.D., M.S.C.E.
Coordinator, Clinical Sciences and AIDS Minority Research
Office of AIDS Research, NIH

James C. Cassatt, Ph.D.
Director
Division of Cell Biology and Biophysics
National Institute of General Medical Sciences, NIH

Ellen G. Feigal, M.D.
Deputy Director
Division of Cancer Treatment and Diagnosis
National Cancer Institute, NIH

Natalie Kurinij, Ph.D.
Program Director
Division of Collaborative Clinical Research
National Eye Institute, NIH

Barbara E. Laughon, Ph.D.
Chief, Opportunistic Infections Research Branch
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

James McNamara, M.D.
Chief, Pediatric Medicine Branch
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

Lynne M. Mofenson, M.D., F.A.A.P.
Associate Branch Chief for Clinical Research
Pediatric, Adolescent and Maternal AIDS Branch
Center for Research for Mothers and Children
National Institute of Child Health and Human Development, NIH

Carla B. Pettinelli, M.D., Ph.D.
Chief, HIV Research Branch
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

Nava Sarver, Ph.D.
Chief, Targeted Interventions Branch
Basic Sciences Program
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

Edward A. Sausville, M.D., Ph.D.
Associate Director
Developmental Therapeutics Program
Division of Cancer Treatment, Diagnosis,
and Centers
National Cancer Institute, NIH

Robert H. Shoemaker, Ph.D.
Division of Cancer Treatment and Diagnosis
Frederick Cancer Research and
Development Center
National Cancer Institute, NIH

Benedetto Vitiello, M.D.
Psychiatrist
Office on AIDS
National Institute of Mental Health, NIH

Robert Yarchoan, M.D.
Chief, HIV and AIDS Malignancy Branch
Division of Clinical Sciences
National Cancer Institute, NIH

GRUPO DE PLANIFICACIÓN DE VACUNAS PARA EL AÑO FISCAL 2001

Participantes fuera de los NIH

William Snow, Co-Chair
AIDS Vaccine Advocacy Coalition

Larry O. Arthur, Ph.D.
Director
AIDS Vaccine Program
Frederick Cancer Research and Development Center

Peter Doherty, Ph.D.
Chairman
Department of Immunology
St. Jude Children's Research Hospital

Raphael Dolin, M.D.
Dean for Clinical Programs
Harvard Medical School

Thomas Folks, Ph.D.
Chief, Retrovirus Disease Branch
Centers for Disease Control and Prevention

Jeffrey Frelinger, Ph.D.
Professor
Microbiology/Immunology Department
University of North Carolina

Karen Goldenthal, M.D.
Director
Division of Vaccines
Food and Drug Administration

John Hamilton, M.D.
Chief, Infectious Disease
Assistant Chief of Medicine
Durham VA Medical Center
Chief, Infectious Diseases and International Health
Duke University Medical Center

Peter Kim, Ph.D.
Member
Whitehead Institute
Associate Investigator
Howard Hughes Medical Institute
Professor of Biology
Massachusetts Institute of Technology

Norman Letvin, M.D.
Professor of Medicine
Harvard Medical School
Chief, Division of Viral Pathogenesis
Beth Israel Deaconess Medical Center

John Mascola, M.D.
Division of Retrovirology
Walter Reed Army Institute of Research and Henry M. Jackson Foundation

Denise Miles
Director of Research Services
Chicago Prevention Research Project
Howard Brown Health Center

Marian Neutra, Ph.D.
Professor of Pediatrics
Boston Children's Hospital
Harvard Medical School

Harriet Robinson, Ph.D.
Chief, Division of Microbiology and Immunology
Yerkes Primate Research Center

Miembros del Comité Coordinador de los NIH

Bonnie Mathieson, Ph.D., Co-Chair
Chair, HIV/AIDS Vaccine Coordinating Committee
Office of AIDS Research, NIH

Luiz H. Barbosa, D.V.M.
Health Scientist Administrator
Transfusion Medicine
National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH

Kenneth Bridbord, M.D.
Director
Division of International Training and Research
Fogarty International Center, NIH

Kenneth Cremer, Ph.D.
Program Director
AIDS Virus Studies
National Cancer Institute, NIH

Jorge Flores, M.D.
Chief, Clinical Development Branch
Vaccine and Prevention Research Program
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

Genoveffa Franchini, M.D.
Chief, Animal Models and Retroviral Vaccines Section
National Cancer Institute, NIH

Carole Heilman, Ph.D.
Associate Director for Scientific Program Development
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

Vanessa Hirsch, D.V.M., Sc.D.
Section Head
Laboratory of Infectious Diseases
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

Margaret I. Johnston, Ph.D.
Assistant Director for HIV/AIDS Vaccines
Associate Director of the Vaccine and Prevention Research Program
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

Lynne Mofenson, M.D.
Associate Branch Chief for Clinical Research
Pediatric, Adolescent, and Maternal AIDS Branch
Center for Research for Mothers and Children
National Institute of Child Health and Human Development, NIH

Dianne Rausch, Ph.D.
Senior Scientist
Office of AIDS
National Institute of Mental Health, NIH

Jerry A. Robinson, Ph.D.
Director
Regional Primate Research Centers and AIDS Animal Models Programs
National Center for Research Resources, NIH

Alan M. Shultz, Ph.D.
Chief, Preclinical Research Branch
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

GRUPO DE PLANIFICACIÓN DE CIENCIA SOCIAL Y DE CONDUCTA PARA EL AÑO FISCAL 2001

Participantes fuera de los NIH

Sherry Deren, Ph.D., Co-Chair
Director and Principal Investigator
Center for Drug Use and HIV Research
Institute for AIDS Research
National Development and Research Institutes, Inc.

Robert E. Booth, Ph.D.
Project Safe
Addiction Research and Treatment Services
University of Colorado Health Sciences Center

Geeta Rao Gupta, Ph.D.
Director
International Center for Research on Women

David R. Holtgrave, Ph.D.
Director
Division of HIV/AIDS Prevention, Intervention, Research, and Support
National Center for HIV, STD, and TB Prevention
Centers for Disease Control and Prevention

John B. Jemmott III, Ph.D.
Professor
Department of Health Psychology
Princeton University

David E. Kanouse, Ph.D.
RAND Corporation

Judith A. Levy, Ph.D.
Associate Professor
University of Illinois, Chicago School of Public Health

Shirley Lindenbaum, Ph.D.
Professor of Anthropology
City University of New York, Graduate Center

Mary Jane Rotheram-Borus, Ph.D.
Professor
Department of Psychiatry
Director, Clinical Research Center
University of California, Los Angeles

Jane Silver, M.P.H.
Director of Public Policy
American Foundation for AIDS Research

Michael Shriver
Executive Director for Public Policy
National Association of People With AIDS

Miembros del Comité Coordinador de los NIH

Judith D. Auerbach, Ph.D., Co-Chair
Office of AIDS Research
National Institutes of Health

Christine A. Bachrach, Ph.D.
Chief, Demographic and Behavioral Sciences Branch
Center for Population Research
National Institute of Child Health and Human Development, NIH

Kendall J. Bryant, Ph.D.
Coordinator
AIDS Behavioral Research
National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, NIH

June R. Lunney, Ph.D., R.N.
AIDS Coordinator
Program Director
National Institute of Nursing Research, NIH

Richard Needle, Ph.D., M.P.H.
Chief, Community Research Branch
Division of Epidemiology and
Prevention Research
National Institute on Drug Abuse, NIH

Wendy Nelson, Ph.D.
Health Specialist
Division of AIDS
National Institute of Allergy and
Infectious Diseases, NIH

Marcia G. Ory, Ph.D., M.P.H.
Chief, Social Science Research on Aging
Behavioral and Social Research Program
National Institute on Aging, NIH

Willo Pequegnat, Ph.D.
Associate Director for Prevention and
Translational Research
Office on AIDS
National Institute of Mental Health, NIH

GRUPO DE PLANIFICACIÓN PARA INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON MINORÍAS RACIALES Y ÉTNICAS PARA EL AÑO FISCAL 2001

Participantes fuera de los NIH

Mr. Moises Agosto, Co-Chair
Senior Associate and Director, HIV Field Force

Sallie Marie Perryman, Co-Chair
Project Director
Educational Services
New York State Department of Health AIDS Institute

Gina Brown, M.D.
Associate Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Columbia Presbyterian Medical Center

Rafael M. Diaz, Ph.D.
Associate Director
Center for AIDS Prevention Studies
AIDS Research Institute
University of California, San Francisco

Cyd Lacanienta, M.S.W.
Director
Greater Baltimore HIV Health Service Planning Council
Associated Black Charities of Maryland
Planning Council Office

Michael K. Lindsay, M.D., M.P.H.
Director
HIV Prevention in Pregnancy Clinic
Associate Professor
Department of Gynecology and Obstetrics
Emory University School of Medicine
Grady Memorial Hospital

Ms. Denise Miles
Director of Research Services
Chicago Prevention Research Project
Howard Brown Health Center

George W. Roberts, Ph.D.
Special Assistant for Communities of Color
National Center for HIV, STD, and TB Prevention
Centers for Disease Control and Prevention

David Vlahov, Ph.D.
Director
Center for Urban Epidemiologic Studies
New York Academy of Medicine

Mr. Steven F. Wakefield
The Night Ministry
AIDS Vaccine Advocacy Coalition

Carmen D. Zorrilla, M.D.
Professor
Department of Obstetrics/Gynecology
University of Puerto Rico School of Medicine

Miembros del Comité Coordinador de los NIH

Victoria A. Cargill, M.D., M.S.C.E., Co-Chair
Director of Minority Research
Director of Clinical Studies
Office of AIDS Research, NIH

Katherine Davenny, M.P.H.
Research Epidemiologist
Center on AIDS and Other Medical Consequences of Drug Abuse
National Institute on Drug Abuse, NIH

F. Gray Handley, M.S.P.H.
Associate Director for Prevention Research and International Programs
National Institute of Child Health and Human Development, NIH

David R. Holtgrave, Ph.D.
Director
Division of HIV/AIDS Prevention
Intervention Research and Support
National Center for HIV, STD, and
TB Prevention
Centers for Disease Control and Prevention

Thomas F. Kresina, Ph.D.
Chief, Biomedical Research Branch
National Institute on Alcohol Abuse and
Alcoholism, NIH

Wendy Nelson, Ph.D.
Health Specialist
Division of AIDS
National Institute of Allergy and
Infectious Diseases, NIH

APÉNDICE D:

Oficina del consejo de asesoría de investigación del SIDA

OFICINA DEL CONSEJO DE ASESORÍA DE INVESTIGACIÓN DEL SIDA

Chair

Charles C.J. Carpenter, M.D.
Professor of Medicine
Brown University
The Miriam Hospital

Executive Secretary

Neal Nathanson, M.D.
Director
Office of AIDS Research, NIH

Miembros

Mr. Moises Agosto
Senior Associate and Director,
HIV Field Force
Community Access

Robert E. Booth, Ph.D.
Associate Professor
Department of Psychiatry
Addiction Research and Treatment Services
University of Colorado Health Sciences
Center School of Medicine

Susan P. Buchbinder, M.D.
Director, HIV Research Section
San Francisco Department of Public Health
Assistant Clinical Professor of Medicine
and Epidemiology
University of California, San Francisco

Deborah J. Cotton, M.D., M.P.H.
Professor of Medicine and Public Health
Boston University School of Medicine
Director, Office of Clinical Research
Boston University Medical Center

Peter C. Doherty, Ph.D.
Chairman
Department of Immunology
St. Jude Children's Research Hospital

Michael M. Frank, M.D.
Professor and Chairman
Department of Pediatrics
Duke University Medical Center

Mr. Gregg Gonsalves
Policy Director
Treatment Action Group

Philip D. Greenberg, M.D.
Professor of Medicine
Division of Oncology
University of Washington School of Medicine

David D. Ho, M.D.
Director
Aaron Diamond AIDS Research Center

John B. Jemmott III, Ph.D.
Professor
Department of Psychology
Princeton University

Mathilde Krim, Ph.D.
Founding Co-chair and Chairman of
the Board
American Foundation for AIDS Research

Michael K. Lindsay, M.D., M.P.H.
Director
HIV Prevention in Pregnancy Clinic
Associate Professor
Department of Gynecology and Obstetrics
Emory University School of Medicine
Grady Memorial Hospital

Manuel A. Navia, Ph.D.
The Althexis Company

Ms. Sallie Marie Perryman
Project Director
Educational Services
New York State Department of Health
AIDS Institute

Melanie A. Thompson, M.D.
Executive Director
Principal Investigator
AIDS Research Consortium of Atlanta, Inc.

Mr. William Snow
Advocate
AIDS Vaccine Advocacy Coalition

Miembros *ex officio*

Deborah L. Birx, M.D.
Director
Division of Retrovirology
Walter Reed Army Institute of Research

Lawrence Deyton, M.D., M.S.P.H.
Director of HIV/AIDS Services and Research
U.S. Department of Veterans Affairs

Jerrold J. Ellner, M.D.
Executive Vice Chair
Department of Medicine
University Hospitals of Cleveland
Case Western Reserve University

Gerald H. Friedland, M.D.
Professor of Medicine, Epidemiology, and Public Health
Director
AIDS Program
Yale University School of Medicine

Helene D. Gayle, M.D., Ph.D., M.P.H.
Director
National Center for HIV, STD, and TB Prevention
Centers for Disease Control and Prevention

Eric P. Goosby, M.D.
Director
Office of HIV/AIDS Policy
Office of Public Health and Science
U.S. Department of Health and Human Services

Robert L. Johnson, M.D.
Director
Division of Adolescent and Young Adult Medicine
University of Medicine and Dentistry of New Jersey
New Jersey Medical School

Philip S. Schein, M.D.
Adjunct Professor of Medicine and Pharmacology
University of Pennsylvania School of Medicine

APÉNDICE E:

Informe del grupo de trabajo de evaluación del programa de investigación del SIDA de los NIH: Implementación

I. INVESTIGACIONES INICIADAS POR INVESTIGADORES					
Recomendación		Completo	En progreso	Planificado	Comentario (ver nota)
I.1	Se debe duplicar aproximadamente la proporción del presupuesto de las investigaciones del SIDA de los NIH asignado para apoyar investigaciones no solicitadas iniciadas por investigadores.		✓		*
I.2	Una selección de miembros de los IRGs relacionados con el SIDA deberían participar en el proceso de OAR para establecer prioridades de investigaciones. Como una parte integral del proceso de IRG, estos individuos, juntos con el personal de DRG y OAR deberían familiarizar sus miembros de IRG con prioridades de investigaciones del SIDA definidas por OAR y ICD[1].				*
I.3	Los Administradores de Análisis Científicos de IRGs relacionados con el SIDA deberían incluirse como miembros de los Comités de Coordinación de OAR correspondiente a sus áreas de capacidad.		✓		
I.4	OAR, junto con los ICDs, deberían informarle a las organizaciones y consejos de asesoría de ICD de las prioridades de investigaciones del SIDA de los NIH, como se describe en el Plan de los NIH para las investigaciones relacionadas con VIH.		✓		
I.5	OAR debería desarrollar una estrategia para distribuir el plan de los NIH para las investigaciones relacionadas con VIH para la comunidad científica y otras partes interesadas.	✓			
I.6	Las propuestas de donaciones relacionadas con el SIDA deberían incluir una discusión de como las investigaciones propuestas se relacionan a las prioridades de investigaciones detalladas en el Plan de los NIH para investigaciones relacionadas con VIH.	✓			*

Informe del grupo de trabajo de evaluación del programa de investigación del SIDA de los NIH: Implementación

I. INVESTIGACIONES INICIADAS POR INVESTIGADORES (CONTINUACIÓN)					
Recomendación		Completo	En progreso	Planificado	Comentario (ver nota)
I.7	Es crítico que DRG trabaje con OAR y con los ICDs para proporcionarle a los IRGs con científicos y clínicos de alto calibre, maduros y diversos. DRG debería investigar mecanismos posibles para asegurar exámenes de alta calidad que respondan a los asuntos científicos cambiantes. Tales mecanismos, pudieran incluir el trabajo con sociedades instruidas para identificar científicos eminentes con un rango amplio de capacidad para servir en IRGs, usando más la votación de miembros para esto y empleando flexibilidad sobre los límites del término para la participación de IRG.		✓		
I.8	DRG debería responder al carácter desarrollador de las investigaciones del SIDA y modificar la composición de IRG o definir nuevos IRGs a medida que se necesiten. El Grupo de Trabajo opina que los IRGs relacionados con el SIDA existentes se deberían definir y configurar nuevamente para reflejar las prioridades científicas actuales para las investigaciones del SIDA, especialmente a medida que se relacionan con las necesidades de informaciones de investigaciones de vacunas y ciencia de prevención.	✓			
I.9	Considerando la gran importancia de la capacitación para las empresas de investigaciones, OAR debería establecer un Comité de Cooperación sobre Capacitación e Infraestructura, con las mismas responsabilidades que tienen otros Comités de Coordinación de OAR.				*
I.10	El Comité de Coordinación sobre Capacitación e Infraestructura debería examinar el Plan de los NIH para investigaciones relacionadas con VIH y tratar un rango más amplio de mecanismo de capacitación de los NIH (tal como los premios K, suplementos y oportunidades de investigaciones predoctorales). El plan debería incluir estrategias para el resultado de la evaluación sistemática de los premios de capacitación.				*
I.11	Se deberían desarrollar mecanismos innovadores para proporcionar apoyo a corto plazo (2-3 años para investigadores jóvenes a niveles suficientes para iniciar programas de investigaciones de calidad.				*

I. INVESTIGACIONES INICIADAS POR INVESTIGADORES (CONTINUACIÓN)					
	Recomendación	Completo	En progreso	Planificado	Comentario (ver nota)
I.12	Muchas donaciones de investigaciones iniciadas por investigadores en áreas no pertinentes a los objetivos de VIH/SIDA, llevados a cabo por científicos superiores eminentes, generan descubrimientos que pudiesen ser pertinentes a preguntas en la investigación del SIDA. Para estimular a estos laboratorios que exploren avenidas de investigaciones relacionadas al SIDA, se debería establecer un programa que ofrezca financiamiento adicional para apoyar individuos postdoctorales y estudiantes graduados que lleven a cabo investigaciones relacionadas con el SIDA.				*
I.13	Los NIH deberían desarrollar programas para la capacitación de investigaciones relacionadas con el SIDA explícitamente adaptadas y dirigidas a individuos de minorías étnicas, especialmente a nivel postdoctoral. En vez de simplemente incrementar las donaciones existentes, estos programas deberían involucrar actividades colaboradoras de instructores en proyectos de investigaciones definidos por los científicos de minorías. Los programas deberían incluir instrucciones y apoyos intensos y a largo plazo en el proceso de aplicación para donaciones del NIH. Un criterio de evaluación para estos programas debería ser el número de investigadores principales (PIs por sus siglas en inglés) nuevos financiados por los NIH con antecedentes de minorías étnicas.		✓		*
I.14	OAR debería investigar la posibilidad de extender el Programa de Pago de Préstamos de SIDA (LRP) para perdonar deudas de préstamos para estudiantes para individuos postdoctorales trabajando en investigaciones del SIDA fuera del programa intramuros del NIH.				*
II.	**INVESTIGACIONES DE VACUNAS CONTRA EL SIDA**				
II.1	El esfuerzo completo de investigaciones de vacunas contra el SIDA de los NIH se debería estructurar nuevamente. Se debería establecer un programa de vacunas a través de los NIH con liderazgo y supervisión proporcionada por parte de científicos distinguidos y no gubernamentales.	✓			

Informe del grupo de trabajo de evaluación del programa de investigación del SIDA de los NIH: Implementación

II. INVESTIGACIONES DE VACUNAS CONTRA EL SIDA (CONTINUACIÓN)				
Recomendación	Completo	En progreso	Planificado	Comentario (ver nota)
II.2 El grupo de trabajo especial nacional para vacunas del SIDA (NAVTF por sus siglas en inglés) dirigido por el Director de OAR se debería establecer en la oficina de la Casa Blanca de Políticas de SIDA Nacionales, con la responsabilidad de coordinar todos los programas de vacunas patrocinados por el gobierno.	✓			*
II.3 NIAID, junto con otros ICDs con capacidad complementaria, deberían rápidamente desarrollar un plan comprensivo para la organización, gobierno, investigación y financiamiento de HIVNET. Este plan se debería estudiar en 1996 por parte de un panel combinado, convocado de OAR/ICD de expertos extramuros en investigaciones de conducta, sociales, epidemiológicas, de prevención, de patogénesis y de tratamiento, además de investigaciones de vacunas. Si los analistas determinan que existen deficiencias significantes en el plan, se podría asignar financiamiento para dirigirse nuevamente a otras áreas esenciales de investigaciones del SIDA.	✓			
III. INVESTIGACIONES SOBRE EL SISTEMA INMUNE HUMANO				
III.1 OAR debería convocar una serie de talleres de trabajo de inmunologistas expertos para desarrollar un plan para acelerar el progreso en el entendimiento de lo siguiente:		✓		
• La biología básica y desarrollo de células inmunocompetentes humanas y los aspectos únicos de la filosofía del sistema inmune humano.	✓			
• Como el VIH o el VIS perturba el sistema inmune humano o de primados para interrumpir la función de y destruir células inmunocompetentes.		✓		
• Por que los mecanismos normales de sustitución no pueden restaurar un sistema inmune funcional en individuos infectados.	✓			

III.	INVESTIGACIONES SOBRE EL SISTEMA INMUNE HUMANO (CONTINUACIÓN)				
Recomendación		Completo	En progreso	Planificado	Comentario (ver nota)
	• Por que las defensas huéspedes normales no pueden contener finalmente a la infección de VIH.		✓		
III.2	Los NIH deberían aumentar el apoyo para investigaciones sobre el sistema inmune humano, por medio de mecanismos tradicionales de investigaciones iniciadas por investigadores y proyectos intramuros.		✓		
III.3	Los NIH deberían facilitar acciones mutuas entre inmunologistas básicos e investigadores del SIDA a través de enfoques de consorcios. Los beneficios anticipados del mecanismo de los consorcios incluyen sobrepasar la falta del conocimiento de inmunologistas básicos con las investigaciones del SIDA y la preocupación sobre trabajar con agentes contagiosos; facilitar el intercambio de ideas, técnicas, reactivos y personal y aumentar la probabilidad que individuos postdoctorales entren en la investigación del SIDA.		✓		
IV.	**INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS DE LA PREVENCIÓN DE VIH**				
IV.1	Los NIH actuando a través de OAR deberían desarrollar una agenda científica de prevención coordinada y comprensiva que incluye y combina intervenciones biomédicas de conducta y sociales. Esta agenda debería comenzar con un plan a través de los NIH que entonces se integra donde sea posible con planes similares en los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) y otras agencias federales pertinentes.		✓		
IV.2	Los NIH deberían convocar un Comité de Asesoría Científico de Prevención de VIH que le reporta al Director de OAR.	✓			
IV.3	OAR debería asignar un Coordinador Científico de Prevención de VIH con la responsabilidad de coordinar la implementación de la Agenda Científica de Prevención.	✓			

Informe del grupo de trabajo de evaluación del programa de investigación del SIDA de los NIH: Implementación

IV.	INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS DE LA PREVENCIÓN DE VIH (CONTINUACIÓN)				
Recomendación		Completo	En progreso	Planificado	Comentario (ver nota)
IV.4	Los IRGs de los NIH para el examen de las donaciones de investigaciones del SIDA deberían configurarse nuevamente para que incluyan uno con la capacitación adecuada en y responsabilidad para propuestas científicas de prevención de VIH (incluyendo estudios disciplinarios cruzados).				*
V.	**ENSAYOS CLÍNICOS**				
V.1	Una sola red de ensayos clínicos de adultos integrada debería crearse con patrocinamiento especial de NIAID y financiamiento auxiliar de otros Institutos involucrados en ensayos clínicos.		✓		*
V.2	Se debería desarrollar una norma uniforme para bases de datos de ensayos clínicos para asegurar que se pueden compartir los datos entre estudios, ambos dentro y a través de programas de ensayos.		✓		
V.3	El Grupo de Trabajo recomienda una reexaminación temprana del enfoque perfeccionado para ensayos clínicos pediátricos futuros del SIDA. Adicionalmente, se recomiendan reducciones significantes en la asignación al PACTG. Estos deberían implementarse de tal forma que no se interrumpa la función de ensayos clínicos esenciales del PACTG.		✓		
V.4	Se debería crear un Comité de Supervisión para todos los ensayos clínicos del SIDA patrocinados por los NIH y basarse en OAR, y debería incluir una representación amplia científica y comunitaria.	✓			*

VI. INVESTIGACIONES DE DESCUBRIMIENTO DE DROGAS				
Recomendación	Completo	En progreso	Planificado	Comentario (ver nota)
VI.1 Se debería establecer una junta de asesoría científica externa, incluyendo un representante de OAR para proporcionar dirección referente a las metas apropiadas para actividades futuras de investigaciones del SIDA de DTP. Las futuras evaluaciones del programa de descubrimiento de drogas del SIDA de DTP deberían incluir su habilidad de apoyar el esfuerzo completo de descubrimiento de drogas de los NIH para el VIH y para los esfuerzos de descubrimiento contra las OIs de otros ICDs. NCI tiene la responsabilidad específica para el desarrollo de tratamientos nuevos para malignidades asociadas con el SIDA. Para lograr estas metas, la administración y estructura de DTP requieren un análisis cuidadoso, ambos para determinar lo que se puede eliminar del esfuerzo del descubrimiento de drogas del SIDA y para asignar apropiadamente los fondos asignados a las investigaciones del SIDA. Una reducción sustancial en el tamaño y financiamiento del esfuerzo actual del descubrimiento de drogas relacionadas con el SIDA de los DTPs es apropiada.		✓		
VII. INVESTIGACIONES SOBRE INFECCIONES OPORTUNISTAS				
VII.1 Reanimar los esfuerzos básicos de investigaciones científicas sobre OIs asociadas con el SIDA poniendo énfasis en estudios de aspectos fundamentales de la biología de los microorganismos responsables y los mecanismos de la patogénesis de la enfermedad.		✓		
VII.2 Los NIH deben dedicarse a enfoques innovadores, tal como el mejoramiento de calidad y enfoques sobre el SIDA en los programas de donaciones de Investigaciones Innovadoras de Negocios Pequeños (SBIR por sus siglas en inglés) para promover la transferencia de descubrimientos nuevos de laboratorio para evaluaciones tempranas clínicas de "pruebas de conceptos". MÉDICAS COMPLEMENTARIAS Y ALTERNATIVAS		✓		

VIII. INVESTIGACIONES MÉDICAS COMPLEMENTARIAS Y ALTERNATIVAS				
Recomendación	Completo	En progreso	Planificado	Comentario (ver nota)
VIII.1 OAR debería establecer un grupo de asesoría *ad hoc* para comunicar el interés comunitario en el área de terapias CAM para la enfermedad de VIH y para ayudar a identificar terapias aparentemente prometedoras o con peligros potenciales para personas con la infección de VIH. Este grupo de asesoría debería consistir de científicos con experiencia en evaluaciones clínicas y de laboratorio de terapias probables para infecciones de VIH y sus complicaciones, y representantes de la comunidad, incluyendo individuos que usan terapias CAM.				*
VIII.2 Se debería preparar un catálogo de todas las investigaciones relacionadas con terapias CAM pertinentes al VIH que están apoyadas actualmente por los NIH. OAR y su grupo de asesoría *ad hoc* debería trabajar con OAM[2] para establecer una definición operacional de la terapia CAM a medida que ésta se relaciona a la enfermedad de VIH y desarrollar una taxonomía para categorizar las terapias CAM en esta área.				*
VIII.3 OAR y su grupo de asesoría *ad hoc* debería trabajar con OAM para patrocinar un taller de trabajo sobre la metodología de investigaciones para la evaluación de la eficacia de las terapias CAM para la enfermedad de VIH. OAR también debería trabajar con OAM para patrocinar talleres de trabajo para educar a individuos interesados en la evaluación de terapias CAM probables para la enfermedad de VIH sobre la preparación de aplicaciones de donaciones de los NIH y los procesos por los cuales tales aplicaciones se evalúan.				*
VIII.4 OAR debería trabajar con OAM y DRG para sugerirle a individuos que sirvan como miembros *ad hoc* de los IRGs que están estudiando propuestas de investigaciones de terapias CAM de VIH. Entre los criterios para seleccionar a tales miembros, se incluyen aquellos actualmente utilizados por DRG para seleccionar miembros de IRG, además de experiencia en la evaluación científica de nuevos enfoques terapéuticos y conocimientos de los conceptos y prácticas de las terapias CAM.				*

IX. CENTROS REGIONALES DE INVESTIGACIONES DE PRIMADOS					
	Recomendación	Completo	En progreso	Planificado	Comentario (ver nota)
IX.1	OAR debe establecer un panel para definir los mecanismos óptimos para apoyar investigaciones del SIDA en los RPRCs y crear estrategias que permitan que se prueben las ideas de investigaciones más prometedoras.		✓		*
IX.2	El proceso para la competencia del financiamiento adicional del SIDA de NCRR se debería abrir a todos los investigadores extramurales.	✓			
IX.3	Para poder perfeccionar la calidad y productividad de las investigaciones del SIDA llevadas a cabo en los RPRCs, los IRGs de NCRR que estudian los Centros deberían fortalecerse añadiendo científicos con experiencia en el SIDA e investigaciones relacionadas con el SIDA.	✓			
IX.4	Es posible que la competencia abierta para fondos para apoyar los costos pertinentes a animales, incluidos en las donaciones analizadas por DRG se logre a través de una RFA repetida regularmente.				*
X.	**CENTROS DE INVESTIGACIONES DEL SIDA**				
X.1	El Grupo de Trabajo recomienda que el financiamiento para el Programa CFAR completo se aumente aproximadamente por un 50 por ciento. Esto permitiría un financiamiento anual de alrededor de $750,000 a $1.5 millones anuales, a distribuir en proporción a la capacidad de investigaciones del Centro y su habilidad de desarrollar un programa de investigaciones interdisciplinario y atraer R01s.	✓			
X.2	Se ha descubierto que el programa comprensivo de los centros de investigaciones financiado por parte de NIMH, es productivo y debería mantenerse.		✓		

Recomendación	Completo	En progreso	Planificado	Comentario (ver nota)
XI. DEPÓSITOS Y BASES DE DATOS				
XI.1 Se deberían realizar mejoras en los depósitos y bases de datos de acuerdo a tres principios. Los depósitos y bases de datos deberían ser diseñados por investigadores y fomentados por hipótesis, accesible a todos los investigadores calificados y coordinados bajo un nuevo sistema central de rastreo fácil de usar, mantenido bajo el auspicio de OAR. Se debe dar apoyo para la recopilación de especies, tal como lo dicten las necesidades científicas, y para aquellos depósitos y bases de datos.	✓			*
XII. SISTEMAS DE INFORMACIÓN DE INVESTIGACIONES DEL SIDA				
XII.1 Se debe desarrollar un sistema nuevo de base de datos de información que contiene títulos y nombres de donaciones, contratos o proyectos intramurales; nombres del investigador principal y de las afiliaciones institucionales; aportes de presupuesto, ICDs de financiamiento; y un abstracto de cada propuesta. Adicionalmente, el Grupo de Trabajo recomienda que se prepare un abstracto de resumen anual de actividades en progreso y un listado de publicaciones resultando de cada adjudicación por el investigador principal y se incluya en la base de datos. La base de datos debería incluir esta información por cada proyecto codificado por los ICDs como el SIDA o relacionado con el SIDA.		✓		*
XIII. DEFINICIONES DEL SIDA E INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON EL SIDA				
XIII.1 El Grupo de Trabajo ha determinado que una proporción sustancial de los fondos del SIDA de los NIH ha sido previamente y está actualmente clasificada inapropiadamente como el SIDA o relacionada al SIDA por varios ICDs. Tales fondos deberían dirigirse nuevamente a programas de investigaciones apropiadamente clasificados como el SIDA y relacionados con el SIDA. Se reconoce que se necesita un plan organizado para una nueva dirección y que su implementación pudiese requerir un período de tiempo.	✓			

XIII. DEFINICIONES DEL SIDA E INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON EL SIDA (CONTINUACIÓN)				
Recomendación	Completo	En progreso	Planificado	Comentario (ver nota)
XIII.2 El Grupo de Trabajo recomienda fuertemente que OAR, en cooperación con los ICDs, desarrolle las pautas-criterios para la clasificación y codificación de proyectos como SIDA o relacionados con el SIDA. Se debería implementar inmediatamente dicho sistema de codificación para permitir un análisis de los proyectos de varios años basado en estas categorías. El Grupo de Trabajo reconoce que estas pautas se desarrollarían a medida que cambien las prioridades de investigaciones del SIDA. Es importante que este sistema de codificación se desarrolle para asegurar que los fondos de investigaciones del SIDA se usen eficaz, eficiente y máximamente.	✓			*
XIII.3 Los fondos de SIDA deberían continuar apoyando el trabajo excelente en áreas seleccionadas poco desarrolladas de investigaciones básicas, juzgadas como probables a realizar contribuciones substanciales al progreso contra esta enfermedad y su secuela. Las áreas de investigación para inversiones potenciales se deberían identificar claramente en el plan anual de los NIH para investigaciones relacionadas con VIH de tal forma que se puedan enfocar para recibir apoyo adicional a través de los NIH.		✓		
XIV. OFICINA DE INVESTIGACIONES DEL SIDA				
XIV.1 OAR debería desarrollar inmediatamente un plan para implementar las recomendaciones de este informe de evaluación.	✓			

[1] Los Institutos, Centros y Divisiones de los NIH; ahora conocidos como los Institutos y Centros (ICs).

[2] Oficina de Medicina Alternativa; ahora conocida como el Centro Nacional para la Medicina Complementaria y Alternativa (NCCAM por sus siglas en inglés).

INFORME DEL GRUPO DE TRABAJO DE EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN DEL SIDA DE LOS NIH: COMENTARIOS DE OAR

I.1

Entre los años 1994 y 1998, la proporción de los fondos asignados a investigaciones iniciadas por investigadores no solicitadas aumentó un 77 por ciento. OAR continua poniéndole énfasis a la importancia de investigaciones iniciadas por investigadores.

I.2

Los NIH continúan apoyando el principio de la separación de exámenes científicos de la prioritización de programas que tradicionalmente ha sido la función del personal y consejos de asesoría de programas de ICD. Sin embargo, considerando la pertinencia de exámenes científicos a prioridades de programas, DRG, OAR y los ICs han comenzado a trabajar juntos para mejorar comunicaciones y estimular el conocimiento mutuo.

I.6

Las instrucciones para preparar solicitudes para las donaciones de investigaciones de PHS (PHS 398) declaran que se insiste que los "solicitantes tomen nota del plan anual de los NIH para investigaciones relacionadas con VIH e indican como sus solicitudes tratan las prioridades de los NIH establecidas en ese Plan."

I.9, I.10, I.11, I.12 E I.14

Debido a las implicaciones por todas las Áreas de Énfasis CientÍfico incluidas en el Plan, OAR le ha preguntado a los Grupos de Planificación que cada área estudie la sección de capacitación, infraestructura y desarrollo de capacidad del Plan durante los talleres de trabajo anuales acordados para estudiar y revisar el Plan. Comenzando con el desarrollo del Plan para el año fiscal 2001 para investigaciones relacionadas con VIH, OAR ha comenzado a examinar más estrechamente las Áreas de Interés Especial. En el Plan para el Año Fiscal 2001, una Área de Interés Especial Nueva se incluyó para enfocarse en los asuntos relacionados con minorías raciales y étnicas. En el año entrante, OAR planea utilizar la capacidad de los miembros de los Comités de Coordinación para las áreas científicas, personal apropiado de programas de los NIH y expertos externos convocando un grupo *ad hoc* para estudiar las secciones de capacitación, infraestructura y desarrollo de capacidad. Este grupo tratará un rango amplio de asuntos relacionados a capacitaciones, además de infraestructuras y desarrollo de capacidades.

I.13

Los programas están financiados por NIMH que ofrecen experiencia para individuos de minorías postdoctorales en escrituras de donaciones de investigaciones y el desarrollo de diseño de investigaciones. NIMH celebra regularmente un taller de trabajo de asistencia técnica para profesores de HBCU, el más reciente desde junio 14 al 17 de 1999. El taller de trabajo de junio cubrió detalles sobre desarrollos de una idea de investigación y como aplicar investigaciones. Los participantes

tuvieron la oportunidad de visitar laboratorios de los NIH y se les proporcionó el nombre de mentores. El Grupo de Trabajo de Minorías *ad hoc* de OAR analizará con más detalle los asuntos de capacitación e infraestructura como parte de su función. También, OAR patrocinó un taller de trabajo científico de prevención de VIH para profesores de minorías de dos días, previo a la Conferencia Nacional de Prevención de VIH de CDC en agosto de 1999. Los participantes fueron principalmente individuos de minorías postdoctorales interesados en realizar investigaciones de conducta. Los individuos tuvieron la oportunidad de conocer investigadores de minorías exitosos e importantes.

II.2

Se ha establecido un Grupo Colaborador de vacunas de VIH entre Agencias con representantes de cada agencia federal involucrada en investigaciones de vacunas del SIDA con representación del personal de la Casa Blanca. Este grupo se ha reunido dos veces (la primera vez junto con OARAC) y tiene planes para reunirse dos veces al año, dirigido por el Director. Las primeras series de reuniones servirán para informarle a los participantes sobre las actividades continuas y planificadas relacionadas con vacunas del SIDA en diferentes agencias.

IV.4

Esto se ha postergado mientras CSR completa la nueva organización de las Secciones de Estudio de BSSR como parte de la interacción de NIMH y NIDA, y la finalización de recomendaciones del Panel de Fronteras Científicas para el Análisis, el cual está examinando la organización y la función del proceso de análisis.

V.1 Y V.4

El Grupo de Trabajo de Investigaciones Terapéuticas (TRWG) se ha establecido bajo el auspicio de OARAC para ofrecer asesoría y guía al Director de OAR sobre todos los componentes de investigaciones terapéuticas del SIDA patrocinadas por los NIH, incluyendo el descubrimiento de drogas, desarrollo de drogas y ensayos clínicos. El TRWG incluye representantes de grupos de constituyentes académicos, industriales y comunitarios. El TRWG ha realizado una función crítica en el desarrollo del Plan para establecer una Red de Ensayos Clínicos para Adultos de NIAID como se recomendó. Se expidió el Anuncio del Programa (PA por sus siglas en inglés) que se desarrolló usando este enfoque y se han estudiado solicitudes. El financiamiento se adjudicará a través de un convenio cooperador más tarde durante este año.

VIII.1 A VIII.4

El Centro Nacional para la Medicina Complementaria y Alternativa (NCCAM por sus siglas en inglés) en los NIH se estableció por parte del Congreso en el año fiscal de 1998. NCCAM está en el proceso de establecer su liderazgo poniendo en operación sus nuevas funciones ampliadas. OAR observa a NCCAM como teniendo una función central en cada una de las cuatro recomendaciones y espera la oportunidad de estudiarlas con el Director de NCCAM en vista a la nueva misión reformulada de NCCAM.

IX.1

NCCR ha implementado un estudio externo de su programa completo de Centros Regionales de Investigación de Primados y el financiamiento de tales actividades. El estudio está en progreso y se discutirá cuando se complete en una reunión de OARAC.

IX.4

OAR estudió esta inquietud con la contribución de los ICs e investigadores realizando estudios de animales sobre vacunas. Se sacaron a relucir inquietudes serias sobre la oportunidad de tal apoyo cuando se justificaron. Los IRGs se han estimulado con la información y apoyo adicional del personal de los NIH al momento del estudio para aprobar fondos adecuados para llevar a cabo los estudios de vacunas, particularmente en primados no humanos. Existen recursos de contratos adicionales a través de NIAID para llevar a cabo estudios experimentales de vacunas. La información sobre como tener acceso a estos recursos está disponible en el sitio del Internet de la vacuna de NIAID.

XI.1

Se han realizado mejoras en la normalización de acceso a y proporcionar muestras y tejidos de depósitos de SIDA patrocinados por los NIH para investigaciones llevadas por investigadores. Debido a que los depósitos están apoyados y mantenidos por los ICs, OAR no ha establecido un sistema de rastreo de estos depósitos como se propone en esta recomendación.

XII.1

Se ha desarrollado un sistema de bases de datos de información, el cual contiene títulos de proyectos, número de proyectos, nombres del investigador principal y afiliaciones institucionales, aportes de presupuesto y ICs financiadores. Los datos abstractos de resumen se recopilarán por parte de "COMMONS", el cual es un sistema que se está desarrollando por OD/Oficina de Investigaciones Externas. Los abstractos se añadirán al ARIS cuando esté disponible la base de datos.

XIII.2

Desde el año 1998, los NIH han usado un plan anual para las investigaciones relacionadas con VIH para definir que constituye la investigación del SIDA.

APÉNDICE F:

Listado de siglas

LISTADO DE SIGLAS

ACTG	Grupo de Pruebas Clínicas del SIDA
ACTIS	Servicio de Información de Pruebas Clínicas del SIDA
AETC	Centro de Enseñanza y Capacitación del SIDA, HRSA
AIDS	Síndrome de inmunodeficiencia adquirido
AITRP	Programa Internacional de Entrenamiento e Investigación, FIC
ATIS	Servicio de Información de tratamiento de VIH/SIDA
AZT	Acidotimidina (zidovudina)
B/START	Premio de Seguimiento de la Ciencia de la Conducta para Transición Rápida, NIMH y NIDA
B&F	Edificios e instalaciones, NIH
BSSR	Investigaciones de la Conducta, Ciencia Social y de Prevención
CAB	Junta de asesoría de la comunidad
CAM	Medicina complementaria y alternativa
CBC	Grupo del Congreso de Personas de Color
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
CFAR	Centros para la Investigación del SIDA
CMV	Citomegalovirus
CNS	Sistema central nervioso
CSF	Fluido cerebroespinal
CTL	Linfocitos T citotóxicos
DHHS	Departamento de Salud y Servicios Humanos
DNA	Ácido desoxirribonucleico (ADN)
DRG	División de Donaciones para Investigaciones, (actualmente, Centro para estudios científicos)
DTP	Programa de Terapéutica de Desarrollo, NCI
EBV	Virus de Epstein-Barr
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos

FIRCA	Premio Internacional de Colaboración a la Investigación de Fogarty
FY	Año fiscal
GCRC	Centro General de Investigación Clínica
GLP	Buenas prácticas de laboratorio
GMP	Buenas prácticas de fabricación
HAART	Terapia antirretroviral máximamente supresiva
HBCU	Colegios y Universidades Históricamente de Afroamericanos
HCFA	Administración de Financiación de Cuidado a la Salud
HCV	Virus de hepatitis C
HHV-8	Virus del herpes-8 humano
HIV (VIH)	Virus inmunodeficiente humano
HIVNET	Red de Ensayos de Eficacia de Vacunas de VIH, NIAID
HPV	Virus del papiloma humano
HRSA	Administración de Recursos y Servicios de la Salud
IATAP	Programa Interno Antiviral con el Objeto del SIDA
IC	Instituto y Centro
IDU	Usuario(a) de drogas por inyección
IHS	Servicio de Salud India
IRG	Grupo de Análisis Inicial (unidad de análisis dentro de CSR)
JCV	Virus de JC
KS	Sarcoma de Kaposi
KSHV	Virus del herpes de la sarcoma de Kaposi
LRP	Programa de pago del Préstamo, NIH
MAC	Complejo de *Mycobacterium avium*
MDR-TB	TB resistente a drogas múltiples
MHC	Complejo mayor de histocompatibilidad
NAFEO	Asociación Nacional de Igual Oportunidad en la Educación Superior
NAVTF	Grupo Dedicado Nacional de Vacunas contra el SIDA

NEP	Programa de intercambio de agujas
NGI	Internet de la Próxima Generación
NHL	Linfoma no Hodgkin
NLM	Biblioteca Nacional de Medicina, NIH
NMAC	Consejo Nacional del SIDA de Minorías
NMR	Resonancia magnética nuclear
NSI	Inducente no sincital
OAR	Oficina de Investigación del SIDA, NIH
OARAC	Oficina del Consejo de Asesoría de Investigación del SIDA
OD	Oficina del Director, NIH
OI	Infección oportunista
PA	Anuncio de programa
PACTG	Grupo Pediátrico de Pruebas Clínicas del SIDA
PAHO	Organización Panamericana de la Salud
PBMC	Células mononucleares de la sangre periférica
PCP	Pulmonía *Pneumocystis carinii*
PDQ	Pregunta de Datos del Médico
PHS	Servicio de Salud Pública
PI	Investigador principal
PML	Leucoencefalopatía progresiva multifocal
R01	Premio iniciado por el investigador (Donación R01)
RCMI	Centros de Investigación en Instituciones Minoritarias
RFA	Petición para solicitudes
RFIP	Programa de Infraestructura de los Centros de Investigación
RML	Biblioteca Regional Médica
RNA	Ácido ribonucleico
RPRC	Centros Regionales de Investigación de Primados
RT	Transcriptasa inversa

RT-PCR	Transcripción inversa-reacción de cadena de polimerasa
SAMHSA	Administración de Servicios de Abuso de Drogas y de Salud Mental
SBIR	Investigación Innovadora de Negocios Pequeños
SCID	Inmunodeficiencia severa combinada
SHIV	VIH del simio
SI	Inducente sincitial
SIV	Virus de inmunodeficiencia del simio
STD	Enfermedad transmitida sexualmente
TB	Tuberculosis
3TC	Lamivudina
TRWG	Grupo de Trabajo de Investigación Terapéutica
UNAIDS	Programa Mutuo de las Naciones Unidas sobre el SIDA
WHO	Organización Mundial de la Salud
ZDV	Zidovudina

Oficina de Investigación sobre el SIDA
Institutos Nacionales de la Salud
Building 31, Room 4C02
31 Center Drive
Bethesda, MD 20892
301-496-0357
301-496-2119 (fax)
www.nih.gov/od/oar